

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

574

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alphonse PODRIZKI

Interne à l'Hôpital psychiatrique de Pau
Né le 5 Janvier 1911, à Paris

UNE NOUVELLE HYPOTHÈSE
SUR LE MODE D'ACTION DU CARDIAZOL
DANS LA DÉMENCE PRÉCOCE

Applications thérapeutiques aux infections à virus neurotropes,
et particulièrement à la maladie de Parkinson post-encéphalitique

Président : HENRI CLAUDE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

—
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alphonse PODRIZKI

Interne à l'Hôpital psychiatrique de Pau
Né le 5 Janvier 1911, à Paris

UNE NOUVELLE HYPOTHÈSE
SUR LE MODE D'ACTION DU CARDIAZOL
DANS LA DÉMENCE PRÉCOCE

Applications thérapeutiques aux infections à virus neurotropes,
et particulièrement à la maladie de Parkinson post-encéphalitique

Président : HENRI CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON ONCLE

HENRI STEINBERG

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

C'est à leur vie de dévouement et de sacrifice que je dois tout. Je leur dédie ce travail en témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MA SŒUR

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLE-SŒUR ET BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-FAMILLE

A MON AMI D'ENFANCE CHARLES OWEZAREK
ET A MADAME OWEZAREK

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BLOTNIK

Respectueux hommage.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies Mentales
à la Faculté de Paris

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter de présider notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre grande reconnaissance et de nos plus vifs remerciements.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

AU RÉVÉREND PÈRE EPHREM BLANDEAU

Supérieur général des Frères de Saint-Jean-de-Dieu

ET A TOUS LES FRÈRES DE LA MAISON
DE SANTÉ DE SAINT-JEAN-DE-DIEU
A LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR MESTRALLET

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon

Médecin-chef à la Maison de Santé de Saint-Jean-de-Dieu à Lyon

A MONSIEUR LE DOCTEUR LARRIVÉ

Ancien chef de clinique à la Faculté de Lyon

Médecin-chef à la Maison de Santé de Saint-Jean-de-Dieu

*Pour la bienveillante sympathie
qu'ils m'ont témoignée. Hommage
respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILLES

Médecin-Directeur de l'Hôpital Psychiatrique de Pau

*Avec l'expression de ma respectueuse
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARDES

Médecin-chef à l'Hôpital Psychiatrique de Pau

*Qui m'a donné toutes les facilités
pour effectuer les essais cliniques et
expérimentaux et m'a guidé de ses
conseils précieux. Qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de ma profonde
reconnaissance.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

PAUL MOSQUOVICH ET MADAME

PAUL BERTRAND

CHÂPITRE I

INTRODUCTION

C'est à Lyon, à la Maison de santé des Frères de Saint-Jean-de-Dieu que nous eûmes l'occasion de voir appliquer aux malades atteints de démence précoce la méthode de Von MÉDUNA par le Cardiazol. Arrivé comme interne à Saint-Jean-de-Dieu en janvier 1938 dans le service du Docteur MESTRALLET, nous pûmes ainsi suivre constamment les nombreux malades soumis à ce traitement par les Docteurs MESTRALLET et LARRIVÉ, médecins-chefs à Saint-Jean de-Dieu. Il n'y avait pour ainsi dire pas de jour « sans Cardiazol » ; la plus grande partie de la matinée était consacrée à ces malades, qui étaient suivis méthodiquement au point de vue tension artérielle, pouls, respiration, auscultation, et dont les moindres incidents étaient soigneusement notés.

Cependant plusieurs faits nous avaient frappé. D'une part les malades présentant de la catatonie donnaient les résultats les plus rapides et les plus nets ; dès les trois ou quatre premières piqûres il y avait un changement énorme dans leur état ; ils

passaient de l'inertie à une activité presque normale. L'effet des injections de Cardiazol était indéniable. Mais cet état ne durait pas ; aussi rapides que les améliorations étaient les rechutes, et tel malade qui à la fin de la 1^{re} série (6 injections) avait repris son métier de charcutier à la cuisine où il donnait toute satisfaction, et envisageait sa sortie prochaine, retombait quelques jours après l'arrêt des piqûres dans son apathie et son inertie initiales.

D'autre part, d'une manière plus générale, nous avions remarqué une certaine oscillation dans l'état des sujets chez qui le Cardiazol donnait des améliorations. Celles-ci n'étaient pas progressives, mais au contraire entrecoupées de rechutes : après chaque injection de Cardiazol il y avait une amélioration, suivie bientôt d'une rechute, et cette rechute était chaque fois moins grave que la précédente.

Cherchant à expliquer ces divers faits, nous en vîmes à penser que l'action du Cardiazol dans la démence précoce n'était peut-être pas due à un phénomène de choc (selon la théorie de MÉDUNA). Nous émîmes l'hypothèse, vers le mois de mars 1938 : 1) que le Cardiazol n'agissait vraiment que dans les cas de démence précoce due à un virus neurotrope.

— (Que les cas de démence précoce avec catatonie, où le Cardiazol nous paraissait donner ses meilleurs résultats, étaient donc dus en général à une infection exogène neurotrope).

— 2) Que ce virus, *fixé* sur les centres encépha-

liques, ne se trouve pas normalement dans le sang des malades.

— 3) Que le Cardiazol *défixe* ce virus des centres encéphaliques et prend leur place, il y a un antagonisme complet, au niveau de la cellule de ces centres, entre le Cardiazol et ce virus : tant qu'il y a la moindre trace de Cardiazol (ou de produits X dérivés secondairement) au niveau de cette cellule, le virus ne peut s'y refixer (peut-être pour des raisons physico-chimiques : tension superficielle, etc.).

— 4) Que lorsque le Cardiazol a *défixé* ce virus des centres encéphaliques, ce dernier apparaît dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, et y reste tant qu'il ne peut reprendre sa place de prédilection au niveau des centres encéphaliques, c'est-à-dire tant qu'il reste une trace de Cardiazol (ou de ses dérivés X) au niveau de la cellule encéphalique.

— 5) Que pendant la période où le virus est dans la circulation, il s'en élimine une partie (d'ailleurs assez faible) par les urines et accessoirement par les autres émonctoires.

— 6) Que donc au moment où le virus peut se *refixer* sur les centres encéphaliques, la quantité totale de virus est moindre qu'au moment de la *défixation*.

Cette hypothèse de travail devait donc nous conduire à modifier la technique de Von MÉDUNA, en associant à la crise d'épilepsie provoquée une thérapeutique anti-infectieuse, dans le but éventuel

d'exercer une action destructrice sur le virus apparu dans la circulation, après sa défixation, afin d'obtenir des améliorations plus rapides, plus intenses et plus durables.

Grâce à l'obligeance de Monsieur le Docteur GARDES, notre chef de service à l'Hôpital Psychiatrique de Pau, nous avons pu faire l'essai clinique de ce procédé ; nous en avons d'abord étudié les modalités chez notre première malade, Ba..., Da..., dont l'observation de plus de huit mois constitue, pour cette raison, un chapitre entier (le chapitre IV) de ce travail. Ce n'est qu'après cinq mois d'essais chez cette malade que nous avons adopté la technique qui nous a semblé la plus rationnelle, et nous l'avons alors appliquée à nos autres malades.

CHAPITRE II

FORMES ÉTIOLOGIQUES DE LA DÉMENCE PRÉCOCE

Toute étude sur la démence précoce rencontre les inévitables difficultés dues à l'incertitude du diagnostic exact. KRAEPPÉLIN, dans sa description de la démence précoce, en fit une entité nosologique. Cette conception est actuellement périmée (lui-même d'ailleurs l'admettait vers la fin de sa vie). Les multiples travaux qui ont depuis été effectués sur la démence précoce, s'il n'ont pas encore définitivement éclairé sa nature, ont du moins permis d'entrevoir la possibilité d'une étiologie diverse et d'accorder aux troubles somatiques une importance toujours plus grande. « Le syndrome de démence précoce », dit le professeur CLAUDE, est entouré d'obscurité aussi bien du point de vue de la classification nosologique des divers cas qu'au point de vue anato-mo-pathologique... On peut dire que cette épithète, extrêmement répandue, puisque 50 % des affections dont sont atteints les malades de nos asiles pourraient être classés sous cette dénomination, consti-

tue un véritable « caput mortuum », ce qui simplifie la besogne dans les classifications, mais ne laisse pas que de déconcerter singulièrement l'esprit de ceux qui cherchent à voir les choses d'une façon positive. »

La variété même des hypothèses que les divers auteurs ont émises et les faits d'observation qu'ils invoquent, prouvent assez que l'on range certainement sous le nom de démence précoce des affections différentes qui, dans l'avenir, ne manqueront pas d'être nettement distinguées, grâce aux progrès des méthodes biologiques.

Cela permet de comprendre également qu'à l'heure actuelle tout procédé thérapeutique ne puisse prétendre s'appliquer qu'à une seule variété de démence précoce ; il ne peut logiquement y avoir actuellement *un* traitement de la démence précoce, à une étiologie différente doit correspondre une thérapeutique différente. Mais comme l'étiologie nous échappe encore dans la plupart des cas, on peut tirer le corollaire de cette proposition et avancer que souvent l'épreuve du traitement indiquera l'étiologie.

Ainsi donc notre hypothèse de travail nous conduisait à penser que le Cardiazol, employé selon la technique que nous avons essayée chez nos malades, devrait permettre de séparer les démences précoces dues à un virus neurotrope des formes relevant d'une étiologie différente.

1. Hérité

Un certain nombre d'auteurs, frappés par les tares mentales fréquemment trouvées dans la famille des déments précoces, considèrent l'hérité comme la cause essentielle de cette maladie. STURMANN admet un facteur héréditaire prédisposant à la dégénérescence de certains éléments du tissu cérébral ; la maladie serait déclenchée à un moment donné par une cause occasionnelle. HUTTER a constaté la schizophrénie chez les parents dans 6 % des cas, et en outre de fréquentes anomalies du type schizoïdique chez les ascendants et les collatéraux. COURBON et MONDAIN, à propos d'une mère et de ses trois enfants l'ayant précédée dans l'apparition de la maladie, pensent qu'il s'agit d'un cas d'hérité précessive. JAGOE SHARD voit une preuve de l'étiologie héréditaire de la démence précoce dans la différence de comportement à son égard des Hindous et des Iraniens vivant aux Indes. Chez les premiers l'affection est très rare, tandis que les Iraniens lui paient un lourd tribut : or les mariages consanguins sont un fait courant chez eux. Contrairement à l'opinion de HUTTER, il pense que l'hérité agit surtout en produisant des dégénérescences organiques.

HARTMANN et STUMPEL publient l'observation de deux jumeaux devenus schizophrènes à deux années d'intervalle ; GALATCHIAN, celle de 11 ma-

lades dont les frères et sœurs présentaient presque tous des troubles mentaux. TAUSSIG, GUTTVIRTH, HASCOVEK et PROKUPEC incriminent surtout l'hérédité alcoolique et goîtreuse et estiment que la grande majorité des démences précoces est d'origine endogène et hérédo-dégénérative.

BOWMANN et CASAMIR considèrent la maladie comme une régression génétique et publient trois cas de « schizophrénie constitutionnelle » où le début ne peut véritablement pas être fixé. RODIET et QUÉRON croient, eux aussi, que les tares héréditaires tiennent, et de loin, le premier rôle ; toutes les autres causes que l'on peut invoquer sont secondaires : infections, intoxications, chagrins, etc.

D'autres auteurs cependant, ayant également fouillé autant que faire se peut les antécédents de leurs malades, ne sont pas arrivés aux mêmes conclusions. GENAGEL étudie les descendants de 44 schizophrènes, soit 197 enfants : 56 sont morts avant 2 ans, 15 entre 2 et 40 ans, 9 entre 40 et 60 ans ; parmi les survivants 22 ont plus de 50 ans, 11 sont déséquilibrés, 3 présentent des psychoses atypiques, et seulement 8 sont devenus schizophrènes.

COURTOIS, sur une statistique de 200 cas, trouve que 26 fois seulement le père et la mère ont été internés, et encore sur ce nombre 3 fois seulement il s'agissait de démence précoce, toujours chez la mère ; le reste comprenait : 2 syphilis nerveuses, 2 psychoses périodiques, 9 dépressions chroniques, 4 délires de persécutions, 3 affaiblissements avec

chorée chronique et 3 cas où manque le diagnostic qui a nécessité l'internement ; quant aux grands parents, on ne trouvait que 5 cas d'aliénation mentale, de diagnostic impossible à préciser. Dans 12 cas, les frères et sœurs sont touchés au point de vue mental : 4 déments précoces, 3 arriérés dont 1 avec hémiplegie cérébrale infantile, 1 épileptique, 1 accès confusionnel post-partum, 3 déséquilibrés pervers.

CROUZON, en 1935, a insisté sur l'imprécision de nos connaissances concernant l'hérédité non seulement des maladies mentales, mais même des maladies nerveuses. S'il y a des démences précoces dues essentiellement à un facteur héréditaire, ce ne sont probablement pas les plus nombreuses ; et même sur ce nombre n'y en a-t-il pas où l'on pourrait invoquer la transmission à l'œuf d'une infection du père ou de la mère ? Ce qui pourrait également expliquer l'atteinte des jumeaux. Quant aux autres frères et sœurs, on pourrait, tout autant que l'hérédité, penser qu'il s'agit d'une contagion par un même virus d'enfants vivant continuellement ensemble.

2. Intoxication endogène

H. BARUK et CORNU, rapportant plusieurs cas de schizophrénie survenus à la suite d'ictère, insistent sur le parallélisme frappant entre les crises d'ictère et de catatonie ; BARUK et CAMUS ont précisé expérimentalement cette notion en obtenant une catalepsie chez l'animal par l'injection de certaines biles

pathologiques. DE MENATO pense que le foie a un rôle dans l'éclosion de la maladie et obtient un certain nombre d'améliorations par l'ingestion de foie cru. BUSCAÏNO assigne une même origine à la démence précoce et à la confusion mentale : intoxication d'origine digestive. Cet auteur estime que les lésions, du type dégénératif, frappent surtout la zone « néo-encéphalique » et d'une façon irrégulière ; il s'agirait surtout de « dispersion cellulaire » et de dégénérescence vacuolaire qui, lorsqu'elle atteint les centres mésencéphaliques, donnerait le syndrome catatonique. VITELLO apporte un argument important à cette conception : étudiant le pouvoir amylolitique de la salive chez 20 schizophrènes (selon la méthode de LEHMANN-EMDEN) il trouve des chiffres beaucoup plus bas que normalement, et retrouve ces mêmes chiffres dans la confusion mentale.

COUETTE place la lésion primitive dans les centres du pneumogastrique : la glande thyroïde, en recevant plus ses excitations normales, cesserait de sécréter l'hormone (isolée par SANTENOISE) qui agit nettement sur la chronaxie cérébrale ; LEGRAND, en injectant cette hormone, a obtenu une seule amélioration.

Pour DEMOLE, il s'agirait d'une « perturbation diathésique de la respiration tissulaire cérébrale » ; ce serait une altération uniquement fonctionnelle.

3. Intoxication exogène

GJESSING pense que la démence précoce est due à une toxicose d'origine tantôt endogène, tantôt exogène. MASLOV et STRELJUCHIN ont décrit des aspects schizophréniques au cours de l'intoxication par le Haschisch. COURTOIS remarque la grande fréquence de l'intoxication alcoolique dans les antécédents des déments précoces : dans 200 observations, 54 fois les parents étaient alcooliques, et dans les autres cas souvent au moins un des grands-parents l'était également ; l'intoxication alcoolique personnelle doit également entrer en ligne de compte.

4. Troubles endocriniens

Les troubles endocriniens sont d'observation courante dans la démence précoce ; cependant il semble qu'il faille les considérer comme effet plutôt que comme cause. TOMESCO et VASILESCO ont rapporté 4 observations où, à la suite de la suppression de la fonction ovarienne, apparut une psychose à début mélancolique se muant bientôt en syndrome catatonique qui disparut lorsque le traitement opothérapique eut fait réapparaître la menstruation.

L'insuffisance hypophysaire, d'autre part, a été trouvée chez de nombreux déments précoces par Mares CAHANE et Tatiana CAHANE, qui pourtant ne peuvent conclure s'il s'agit là d'un trouble pri-

mitif, ou au contraire secondaire à des lésions nerveuses.

BALMES et IRAZOQUI-VILLALONGA trouvent que dans la schizophrénie la courbe du métabolisme glucosé est passablement augmentée pendant la stupeur catatonique et descend dans les périodes de calme ; cette modification n'est nullement liée à la glycosurie ni à l'hyperglycorrachie.

HOSKINS, par la méthode de BÉNÉDIKT-ROTH, a mis en évidence le ralentissement circulatoire qui conditionne l'insuffisance des échanges d'oxygène et, en fin de compte, le ralentissement des fonctions thyroïdiennes. La réaction de KOTTMANN (action de la lumière sur les sels d'argent en contact avec des colloïdes du sérum sanguin) a permis à Maurizio de trouver également ce ralentissement des fonctions thyroïdiennes dans tous les cas qu'il a étudiés, avec prédominance dans les formes hébéphrénocatatoniques.

Xavier ABÉLY, Paul ABÉLY et COULÉON, étudiant les fonctions glandulaires chez leurs malades au moyen de la méthode interférométrique, trouvent que, à part une hypofonction constante de l'épiphyse, chaque malade a son propre fonctionnement endocrinien.

Les mêmes auteurs, avec PASSEK, ont effectué à deux reprises, chez trois démentes précoces, des greffes d'hypophyse, thyroïde, thymus, surrénale, ovaire et pancréas dans la paroi abdominale, sous anesthésie locale : aucune modification appréciable

n'est survenue dans l'état mental des sujets. Par contre, ils ont constaté que la toxicité urinaire, après la greffe était fortement augmentée : 1 centimètre cube d'urine injecté à des souris les a tuées en quelques instants.

« De nos expériences, disent-ils, nous nous croyons autorisés à émettre l'hypothèse de l'existence chez les déments précoces d'une neurotoxine microbienne ayant une affinité spéciale pour le cerveau et qui aurait peut-être été libérée de son imprégnation cérébrale par les diverses modifications organiques due à la présence des greffons ».

5. Traumatismes

Un certain nombre de schizophrènes ont eu dans leurs antécédents des traumatismes, surtout craniens, et il semble difficile de ne pas rattacher l'un à l'autre l'accident et le syndrome mental. LE GUILLANT et MARESCHAL ont publié l'observation d'un dément précoce dont la maladie avait insidieusement débuté après une trépanation pariéto-occipitale consécutive à un coup de pied de cheval. Un malade de HAMEL, à la suite d'une fracture du frontal par chute de bicyclette, avait présenté un délire de quatre jours ; il se rétablit mais présenta des accès de somnolence et finit par être interné pour démence hébéphréno-catatonique. Dans le cas de MARCHAND, FORTINEAU et M^{lle} PETIT, la démence précoce était apparue progressivement après un grave trauma-

tisme crânien avec fracture probable, perte de connaissance, confusion mentale fébrile de plusieurs semaines et surdité. COURTOIS, étudiant les antécédents de 200 malades, relève dans 50 cas des traumatismes obstétricaux, des encéphalopathies convulsives, des états méningés. On connaît également un certain nombre de cas où le syndrome catatonique est apparu à la suite d'une commotion par déflagration d'obus.

Cette notion de démence précoce traumatique a cependant été combattue à maintes reprises. Pour le professeur CLAUDE, BOREL et ROBIN, en fouillant minutieusement les antécédents de ces malades, on trouve presque toujours un passé psychopathique, soit débilité mentale, soit déséquilibre mental, et le traumatisme n'est que l'occasion qui fait éclore définitivement la maladie. Une objection d'un autre ordre a été également faite, concernant la nature du syndrome mental : CAPGRAS, JUQUELIER et BONHOMME, TRÉNEL et SIZARET estiment que beaucoup des cas de démence précoce où l'étiologie traumatique paraît certaine sont en réalité des cas de confusion mentale chronique. FONTANA propose une division en 2 groupes : d'une part la schizophrénie due à une dégénérescence constitutionnelle, d'autre part la démence précoce proprement dite, causée par des altérations organiques d'origine interne ou externe où seraient rangées par conséquent les démences post-traumatiques.

Le traumatisme psychique, les émotions vio-

lentes ont également été invoqués comme origine de la maladie.

GRIMBERG pense que ces facteurs peuvent, chez des individus prédisposés, engendrer la schizophrénie.

BRICE a démontré la diminution habituelle des acides gras et du cholestérol chez les déments précoces, et il met cette perturbation sur le compte des chocs émotifs.

6. Tuberculose

Le mauvais état général de beaucoup de déments précoces, et d'autre part les lésions tuberculeuses pulmonaires ou autres fréquemment notées chez eux ne devaient pas manquer d'attirer l'attention de nombre d'auteurs sur les relations possibles entre démence précoce et tuberculose. TOULOUSE, VALTIS, SCHIFF et VAN DEINSE ont trouvé, après plusieurs passages, des bacilles acido-résistants caractéristiques après injection du liquide céphalo-rachidien d'un malade au cobaye.

D'HOLLANDER et ROUVROY, inoculant à des cobayes le liquide céphalo-rachidien de 12 malades, trouvent des résultats positifs dans 7 cas, soit 58,33 %; pour les 5 autres : 1 résultat douteux, 4 franchement négatifs. Les résultats positifs ont continué à l'être même après plusieurs passages, quelquefois 6. Les lésions, siégeant dans les ganglions, les poumons, le foie, la rate, les reins, le mésentère, consistaient

en nodules exsudatifs, nodules folliculaires, cellules géantes, cellules épithélioïdes, caséum ; on notait plusieurs fois des bacilles de Koch. Ce qui a fait affirmer à ces auteurs qu'il y avait des démences précoces d'origine tuberculeuse.

H. BARUK a montré l'intensité des réactions allergiques chez les déments précoces : chez eux la cutiréaction atteint facilement 4 centimètres de diamètre. Ce fait expliquerait l'allure torpide de leur tuberculose. Ce même auteur, avec BIDERMAN et ALBANE, obtient le phénomène de Koch, par injection du liquide céphalo-rachidien de deux déments précoces atteints de tuberculose ; par contre, aucun résultat avec le liquide céphalo-rachidien d'un tuberculeux indemne de troubles mentaux. Étudiant 12 hébéphréno-catatoniques, Xavier ABÉLY, Paul ABÉLY et COULÉON, obtiennent 6 fois le phénomène de Koch en partant du sang ; aucun résultat avec le liquide céphalo-rachidien.

Le professeur CLAUDE et H. BARUK, ont rapporté des observations où les rapports de la démence précoce avec la tuberculose paraissent indéniables : l'un des malades, sorti guéri de l'asile, meurt plus tard d'une méningite tuberculeuse ; un autre fait une poussée tuberculeuse dans diverses séreuses. Le professeur CLAUDE a également rappelé qu'il existait une catatonie du bœuf tuberculeux, appelée « la maladie de l'immobilité ».

Pour TOYE, l'hébéphréno-catatonie serait due à un excès d'acide formique (provenant des graisses,

des hydrates de carbone ou de certains amino-acides), expression d'un excès de réaction de défense de l'organisme contre les poisons tuberculeux ; expérimentalement l'acide formique d'une part diminue la virulence de la toxine et du bacille tuberculeux, et d'autre part injecté à l'animal détermine chez celui-ci de la catalepsie et des troubles du comportement. Cet auteur a trouvé de l'acide formique dans le liquide céphalo-rachidien de 18 malades sur 34, soit une proportion de plus de 50 % ; aussi a-t-il pensé qu'il fallait essayer une thérapeutique antagoniste par la tuberculine.

Ces essais ont été faits par RUFF qui, après avoir administré de la tuberculine à 26 déments précoces pendant 6 mois, soit per os, soit en injections hypodermiques, estime que les quelques améliorations légères qu'il a obtenues sont insuffisantes pour affirmer que la tuberculine ait une action quelconque dans la démence précoce.

HAMEL, BUISSON et CHAVAROT, dans une étude portant sur 44 cas en vue de vérifier l'hypothèse de TOYES, sont dans l'impossibilité de tirer des conclusions précises.

D'autre part, l'évolution de ces deux maladies chez le même sujet ne permet pas, elle non plus, d'affirmer que l'une détermine l'autre : comme l'ont montré le professeur CLAUDE et BARUK, il n'y a pas de parallélisme entre les symptômes mentaux et les poussées évolutives de la bacillose, mais au contraire un véritable balancement, qui se rapproche de

l'antagonisme bien connu entre les crises d'asthme et les poussées bacillaires. COURTOIS, sur 200 éléments précoces, n'en trouve que 18 atteints de tuberculose, soit moins de 18 % : tuberculose pulmonaire 7 (dont 4 d'évolution peu active) ; ganglionnaire 4 ; osseuse 4 ; pleurésies 2. Même en ajoutant la tuberculose des parents, il n'arrive qu'à un total de 32, soit 16 %.

Dans des recherches dirigées par le professeur NYSSSEN, BEERENS, recherchant le virus tuberculeux dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de éléments précoces atteints de tuberculose non nerveuse, obtient des résultats négatifs. MUYLE estime que les résultats fournis par son étude de la chlorurachie dans 90 cas, où il a obtenu presque toujours les chiffres normaux, infirment nettement l'hypothèse de l'origine tuberculeuse de démence précoce. BECK, OGDEN et WHELEN ont recherché l'antigène tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien ; ils ont effectué l'hémoculture et l'inoculation du sang : résultats négatifs partout.

Le test de fixation du complément avec le sérum sanguin a été positif seulement dans 8 % des cas.

Résultats négatifs également pour les cultures du liquide céphalo-rachidien de 24 malades sur milieux de LÆWENSTEIN et PETRAGNANI, effectuées par DALKE ; l'inoculation de ce liquide à des cobayes a été négative, ainsi que les passages effectués avec les extraits d'organes de ces animaux et cet auteur conclut que dans ces 24 cas l'étiologie tuberculeuse ne

peut pas être invoquée une seule fois. Antonino MAZZA a inoculé sans succès à des cobayes le liquide céphalo-rachidien de 30 malades ; des inoculations identiques ont donné les mêmes résultats à DALMA, PUCA et BUSCAINO. TRABATTONI n'obtient aucune culture positive sur milieu de LOEWENSTEIN avec le sang et le liquide céphalo-rachidien de 44 déments précoces, pas plus que RODIET, NEVOT et MAILLEFER opérant sur 18 cas. Avec le sang de 50 malades dont 25 présentaient des lésions tuberculeuses et les 25 autres en étaient indemnes, GRUFPRÉ, n'a obtenu que 3 hémocultures positives sur milieux de LOEWENSTEIN et PÉTRAGNANI. En outre, il faut bien admettre, avec le professeur CLAUDE, que parfois des infections accidentelles ont pu fausser les résultats trouvés positifs.

Quant à l'allergie à la tuberculine, Xavier ABÉLY et GUIRAUD pensent qu'il faut la rattacher à une allergie spéciale vis-à-vis des toxines en général chez ces malades, fait qu'ils ont constaté à maintes reprises.

Les preuves anatomo-pathologiques données par d'HOLLANDER et ROUVROY ne sont pas, elles non plus, restées à l'abri des critiques. GUIRAUD estime que les lésions observées par ces auteurs sont différentes de celles de la tuberculose classique du cobaye inoculé et que l'identification indubitable des bacilles acido-alcoolo-résistants constitue l'élément de certitude par excellence ; et dans 4 cas de démence précoce sans tuberculose, les investigations les plus

minutieuses ne lui ont pas permis, dans les frottis ganglionnaires de l'animal, de trouver le moindre bacille bien que le cobaye soit un animal particulièrement sensible à cet égard. D'autres objections ont été faites à ces travaux d'HOLLANDER et ROUVROY par H. BARUK : d'une part, il s'agit surtout de lésions viscérales, et pas ou peu ganglionnaires alors qu'en matière d'inoculation tuberculeuse, l'adéno-pathie est un élément primordial qui, après plusieurs passages chez le cobaye reproduit des bacilles typiques ; d'autre part, le parenchyme nerveux n'est pas forcément atteint si on trouve du virus tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien : d'après CALMETTE on n'a jamais pu reproduire la méningite tuberculeuse typique en inoculant des bacilles sous la dure-mère ou dans les vaisseaux carotidiens chez des animaux neufs. Par ailleurs, WECHSLER montre, dans une importante statistique, que la mortalité par tuberculose des déments précoces n'est pas plus élevée que celle des autres malades mentaux ; ARNOULD arrive aux mêmes conclusions.

On voit donc qu'en définitive ni la sérologie, ni la bactériologie, ni l'anatomie pathologique n'ont pu prouver jusqu'ici, d'une manière indiscutable, les relations entre tuberculose et démence précoce.

7. Infections déterminées (autres que la tuberculose)

Les nombreuses observations où l'on note une infection générale dans les antécédents des déments précoces constituent un important faisceau d'arguments en faveur du rôle de divers infections, bien caractérisées dans la genèse de la schizophrénie.

Le professeur CLAUDE, H. BARUK et FORESTIER, ont publié plusieurs cas d'encéphalite colibacillaire de type schizophrénique, en insistant sur le parallélisme entre les troubles intestinaux, la colibacillurie et les troubles mentaux. H. BARUK a rapporté un cas de stupeur catatonique par pyélonéphrite colibacillaire, guéri après sérothérapie ; ici encore les poussées catatoniques coïncidaient avec les phases de rétention. L'action neurotrope du colibacille, vue dans leur étude expérimentale sur les myélites par GILBERT et LION, THOINOT et MASSEIN, ROGER, a été précisée en 1925 par le professeur VINCENT, qui a pu isoler les deux toxines entérotope et neurotrope ; cette dernière a produit chez les animaux inoculés des paralysies et des troubles du comportement. BARUK, et d'autre part POPPI, ont réalisé la catatonie colibacillaire expérimentale.

Cependant HOVEN ne croit pas que l'intoxication colibacillaire puisse déterminer à elle seule la catatonie ; même l'action du sérum anticolibacillaire ne lui paraît pas une preuve décisive : il agirait uniquement comme agent de choc. L'étiologie colibacillaire

de la schizophrénie est également mise en doute par BECK, OGDEN et WHELEN qui concluent de leurs recherches que les agglutinations de colibacilles ne sont pas plus fréquentes chez les déments précoces que chez les sujets normaux. D'autre part, chez une malade catatonique et colibacillurique, TOMESCO, BADENSKI et COSMULESCO n'ont observé aucun parallélisme entre les deux syndromes. LAIGNEL-LAVASTINE, d'HEUCQUEVILLE et GUILLY ont observé une psychose puerpérale avec colibacillose qui, malgré la sérothérapie, évolua vers la schizophrénie.

Le syndrome catatonique a été observé également depuis longtemps au cours des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ; le professeur CLAUDE, BARUK et MEIGNANT en ont rapporté un cas au cours d'un ictère typhoïdique, où les signes catatoniques évoluèrent parallèlement à l'ictère. Une malade de MARCHAND est devenue démente précoce après une paratyphoïde ; H. BARUK, POUMEAU-DELILLE et SICARD ont exposé le cas curieux d'une catatonie apparue au cours de la fièvre typhoïde et où l'ensemencement de la bile duodénale donnait une culture pure de colibacille. NIGRIS et MARIANI ont vérifié expérimentalement chez le lapin l'action cataleptogène de la toxine paratyphique.

Le syndrome hétérocatatonique peut parfois constituer la seule manifestation d'une syphilis cérébrale et le professeur CLAUDE et H. BARUK ont montré l'existence de toute une série de formes de

passage entre paralysie générale et démence précoce « qui répondent peut être à des degrés d'intensité et de profondeur différentes de l'atteinte cérébrale ». BORNSTEIN a publié un cas de syndrome catatonique apparu au cours d'une paralysie générale.

Par contre, ODOBESCO et VASILESCO inclinent à penser que la présence simultanée de neurosyphilis et de schizophrénie n'implique pas qu'il y ait *a fortiori* une relation de cause à effet entre ces deux syndromes. Une notion très importante est venue éclairer ce problème : le professeur GOUGEROT a insisté, en effet, sur le fait que l'arsénothérapie ainsi que la malariathérapie peuvent, au cours des syphilis nerveuses réveiller des infections à virus filtrant neurotrope, jusque-là absolument latentes. (Quelquefois, au contraire, c'est une affection à virus neurotrope qui réveille une hérédo-syphilis inapparente.)

Dans les antécédents d'un certain nombre de déments précoces on relève encore des otites généralement suivies de mastoïdites et quelquefois d'un état méningé. Un malade de COURBON et TUSQUES, dont les troubles mentaux remontaient à deux ans et qui depuis six mois présentait un syndrome hétérophréno-catatonique, parut redevenir normal, quelques jours après l'opération de la mastoïdite.

Enfin, AFANASIEV a signalé plusieurs cas de syndrome schizophrénique au cours de la sprue.

8. Infections à virus neurotropes

La réalité de démences précoces dues à des infections à virus neurotropes a été soutenue par de nombreux auteurs, et à la lecture de leurs observations nous avons été frappés par l'assez grande fréquence du syndrome catatonique chez ces malades.

COURTOIS et MARESCHAL publient un cas de démence précoce avec catatonie qu'ils considèrent comme séquelle psychique de la maladie de HEINE-MÉDIN ; chez des sujets ayant présenté antérieurement soit de la poliomyélite, soit de l'encéphalite épidémique, MARCHAND, M^{me} BONNAFOUS-SÉRIEUX et ROUART notent un syndrome de démence précoce, en général avec catatonie ; le malade de MARCHAND et MARESCHAL, atteint de poliomyélite à 16 mois, devient dément précoce à 16 ans ; COURTOIS rapporte un cas de poliomyélite à 3 ans 1/2 et démence précoce à 20 ans. PAUL ABÉLY et MASQUIN ont observé un cas où l'interdépendance de ces deux maladies paraît encore plus accentuée, puisque l'une et l'autre y ont débuté simultanément. DIDE, à propos de 4 cas d'agitation catatonique terminés par la mort, a attribué l'apparition de paraplégies en flexion à l'évolution d'une encéphalo-myélite diffuse due probablement à un virus filtrant. Pour PETIT, les infections par virus neurotropes jouent un rôle prédominant dans les maladies mentales, et les troubles organiques qu'ils déterminent se manifestent

teraient dès la « phase d'imprégnation neurotrope », quelquefois plusieurs années avant la période d'état ; ces troubles organiques coïncident avec des poussées fébriles.

Estimant, lui aussi, qu'un facteur infectieux intervient dans un grand nombre de cas, SANO dit qu'il faut considérer le dément précoce comme « un malade à soutenir dans une lutte contre une infection ».

MARCHAND, dès 1904, a signalé que le syndrome de démence précoce peut être dû à une encéphalite qui présenterait toujours les mêmes lésions, quelle que soit son étiologie ; ces dernières siègeraient surtout aux lobes frontaux et au bulbe, et comporteraient la présence de nodules inflammatoires que l'on interprète actuellement comme une réaction de défense contre un agent pathogène.

Cet agent pathogène, est-il, dans certains cas, un virus filtrant encore inconnu ?

« L'hypothèse d'un virus filtrant torpide, dit GUIRAUD, est à envisager dans l'hébéphrénie. »

C'est aussi l'opinion d'ENGELSON. En injectant sous la peau du rat le liquide céphalo-rachidien concentré de 13 déments précoces, LEGRAND et ANNÉE ont obtenu 10 fois une catatonie passagère ; le liquide céphalo-rachidien de sujets témoins n'a donné aucun résultat.

Tout récemment, MARCHAND, en présentant un dément précoce encéphalitique, prend nettement position en faveur de l'existence, dans la démence précoce, de virus neurotropes non identifiés : « Il

existe des encéphalites et des méningo-encéphalites infantiles, *déterminées par des virus encore inconnus*, qui, à leur phase aiguë, se traduisent cliniquement par des troubles nerveux et mentaux plus ou moins graves. L'acuité des lésions disparaît quelquefois rapidement et tout semble cliniquement rentrer dans l'ordre. Une certaine débilité mentale, des troubles du caractère et des sentiments, de l'apathie peuvent persister et montrent que le cerveau n'est pas sorti indemne du processus toxi-infectieux. Parmi ces cas il en est quelques-uns dans lesquels le processus infectieux, mal éteint, reparaît plus tard par poussées souvent subaiguës, laissant dans leurs intervalles le cerveau plus ou moins invalide et finissant par déterminer des états chroniques, dont certains rentrent dans le groupe des démences précoces ».

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT CONVULSIVANT PAR LE CARDIAZOL

NYIRO et JABLONSKY avaient en 1929 attiré l'attention sur l'influence heureuse qu'exerçait, dans l'évolution de la schizophrénie, l'apparition de crises d'épilepsie. MULLER en 1930, GLAUSS en 1931 confirmèrent ces faits. En 1932, un travail de G. STEINER et A. STRAUSS signala, d'autre part, que ces maladies coexistaient très rarement.

NYIRO avait essayé, en 1930, de tirer parti de cet antagonisme apparent en transfusant du sang de schizophrène à des épileptiques ; il n'obtint aucun succès. LADISLAUS VON MEDUNA eut au contraire l'idée de traiter les schizophrènes en provoquant chez eux des crises d'épilepsie. Ses recherches furent basées sur l'hypothèse de travail suivante :

« Entre épilepsie et schizophrénie existe un antagonisme biologique. Si on arrive à produire des crises épileptiques chez des schizophrènes, il en résultera des changements chimiques, humoraux et sanguins dans le milieu intérieur de l'organisme, qui

créeront un état défavorable au développement de la schizophrénie et par conséquent naît la possibilité biologique de la régression de la maladie. »

MEDUNA s'adressa d'abord au camphre, dont les propriétés convulsivantes avaient été vues par MURKENS. Il injectait dans les muscles 10 à 40 centimètres cubes d'huile camphrée à 25 %. Mais avec ce procédé les crises ne survenaient que d'une demi-heure à trois heures après l'injection ; aussi ne tarda-t-il pas à l'abandonner et à employer désormais le Cardiazol, beaucoup plus maniable. Ce corps, aux propriétés thérapeutiques voisines de celles du camphre, est le pentaméthylène-tétrazol dont la synthèse a été effectuée par le professeur SCHMIDT, de Heidelberg ; il est très soluble dans l'eau et peut être injecté par les voies intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée.

MEDUNA a réglé ainsi la technique de ce traitement : le malade, à jeun, reçoit une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de la solution de Cardiazol à 10 %, qui est répétée tous les quatre ou cinq jours ; au bout de six piqûres effectives, repos de six jours, puis l'on recommence. On peut faire ainsi jusqu'à 25 ou 30 piqûres. Si une injection n'a pas donné de crise, on recommence le lendemain ou le surlendemain en augmentant de 1 centimètre cube. En général la dose suffisante pour déclencher la crise oscille entre 5 et 10 centimètres cubes chez les hommes, et entre 3 et 7 centimètres cubes chez les femmes. Il y a d'ailleurs un autre facteur qui inter-

vient : c'est la vitesse d'injection, qui doit être d'au moins 1 centimètre cube par seconde.

La crise débute immédiatement après l'injection ou dans un délai qui ne dépasse pas une minute. Elle est annoncée, selon les sujets, par des contractions des paupières, des lèvres, ou par une toux sèche, et présente les caractères habituels de la crise d'épilepsie : perte de connaissance, phase tonique, phase clonique et coma. Il y a souvent éjaculation d'une petite quantité de sperme ; on note également des troubles vaso-moteurs cutanés très marqués, soit rougeur, soit pâleur, et à la phase clonique la cyanose du visage est très accentuée ; parfois il y a émission d'urines et de gaz. Au bout de quelques minutes, le malade se réveille en général plus ou moins terrifié, essayant de se redresser ; cet état crépusculaire est suivi bientôt d'un retour complet à la conscience. Quand la voie intraveineuse ne peut être utilisée, on fait des injections intra-musculaires, et la dose de Cardiazol est alors augmentée de 3 à 5 centimètres cubes.

Quelques précautions sont nécessaires pour éviter les accidents pendant la crise : un tampon doit être placé entre les molaires, dès l'ouverture de la bouche qui se produit au début de la crise ; il faut veiller à ce que ce tampon ne soit pas mis exclusivement sous les incisives, parce que l'intensité du trismus est telle que ces dents peuvent être fracturées. D'autre part le cou du malade doit être bien dégagé.

Un paravent est utile pour masquer la vue de la crise aux autres malades.

Certains sujets présentent de véritables crises d'angoisse avant la piqûre et s'y opposent violemment. Des luxations du maxillaire, rares, et des syncopes respiratoires peuvent se produire ; ces dernières n'ont en général pas de gravité et il suffit de quelques mouvements de respiration artificielle, associés ou non à une injection de lobéline ou d'adrénaline pour les faire cesser. On note habituellement une accélération du pouls à 120-140 pendant cinq à dix minutes.

D'après PAMBOUKIS et TSIMINAKIS, un certain nombre de malades présentent au début de la crise des hallucinations terrifiantes. Plusieurs malades de Saint-Jean-de-Dieu avaient une impression de mort imminente ; l'un voyait tout s'éloigner et devenir rouge, un autre voyait au contraire le plafond devenir noir ; ils s'accordaient à nous signaler l'apparition d'un goût bizarre dans la bouche ; par contre, chez aucun nous n'avons pu mettre en évidence des hallucinations auditives, qui seraient donc beaucoup moins fréquentes que les hallucinations visuelles.

Le traitement de MEDUNA est contre-indiqué dans les états fébriles et les cardiopathies ; nous avons regretté de ne pouvoir, selon les conseils du professeur CLAUDE, suivre rigoureusement nos malades par l'électrocardiographie.

De ses observations, MEDUNA conclut que plus la schizophrénie est récente, plus les chances de succès

sont grandes. Dans 43 cas de moins d'un an il a obtenu 39 rémissions ; aucune rémission dans 26 cas de plus de 5 ans. Sur 45 malades, ANGYAL et GYARFAS ont obtenu 14 rémissions complètes, 9 incomplètes et 21 résultats négatifs ; DELGADO a obtenu 6 rémissions sur 17 cas.

La méthode paraît dépourvue de dangers sérieux. Les cas de mort sont tout à fait exceptionnels : MEDUNA, sur 500 malades, signale un seul décès chez un sujet qui présentait une dégénérescence du myocarde ; dans les 2 cas de BRINER, on trouva chez l'un un hypernéphrome et un goitre rétrosternal ; chez l'autre, une embolie pulmonaire consécutive à une thrombose veineuse du bassin.

Quel est le mode d'action du Cardiazol ? L'hypothèse qui dirigea Von MEDUNA, à savoir l'existence d'un antagonisme biologique entre démence précoce et épilepsie, est loin d'être prouvée. « La théorie explicative de MÉDUNA, dit VERSTRAETEN, comme celle de SAKEL pour l'insulinothérapie, est hypothétique et peu convaincante ; les deux traitements me paraissent être purement empiriques, car je ne crois pas à l'antagonisme de l'épilepsie et de la schizophrénie, me rappelant volontiers qu'à l'Institut Caritas, par exemple, au pavillon réservé aux épileptiques, les malades sont presque toutes des schizophrènes avérées. » Fabio PENNACHI a publié plusieurs observations où schizophrénie et épilepsie coexistaient chez le même malade, et parfois c'étaient les phénomènes comitiaux qui précédaient l'éclosion

de la schizophrénie. WYRSH également rapporte 3 cas d'épilepsie associée à la schizophrénie.

BERSOT a montré la grande analogie entre les convulsions déclenchées par le Cardiazol et celles qui ont lieu au cours du coma hypoglycémique ; le ralenti cinématographique chez les sujets cardiazolés lui a permis de déceler l'existence de mouvements choréo-athétosiques ; il a noté également chez le lapin une torsion soit suivant un axe longitudinal, soit alternativement sur le côté droit et gauche ; ce qui lui fait penser à une action du Cardiazol non seulement sur le cortex, mais encore sur le système strio-pallidal. Cet auteur estime encore que l'insuline et le Cardiazol provoquent la crise d'épilepsie par un mécanisme identique, au moyen de substances telles que méthylglyoxal, acide pyruvique et acide lactique, que l'on a pu déceler au cours du coma insulinique.

Partant de sa conception de « l'isométrie nerveuse », le professeur DELMAS-MARSALET a expliqué ainsi l'action du Cardiazol dans la schizophrénie : « Il est très probable que le dynamisme spécial du cerveau des schizophrènes tient, pour une part au moins, au fait que, sous des influences diverses, se produisent des hétérochronismes chronaxiques entre des territoires normalement associés, et des isochronismes anormaux entre des territoires habituellement séparés au point de vue fonctionnel.

« A la lumière de ces données, on peut se représenter comme suit le mécanisme possible d'action de la

crise cardiazolique. Pendant une première phase, on assiste à la dissolution rapide des fonctions nerveuses, le terme de dissolution étant pris dans le sens jacksonien, tel que l'ont remarquablement mis en lumière EY et ROUARD. A chaque niveau de dissolution correspond un état neuro-psychique passager, qui consiste soit, en myoclonies, soit en phénomènes toniques, soit en phénomènes cloniques, soit en perte de connaissance. Cette première phase est, en somme, une véritable dislocation fragmentaire des fonctions neuropsychiques.

« La crise convulsive une fois terminée, commence une intégration des fonctions nerveuses, préalablement disloquées, et qui n'est pas forcément la reproduction à rebours de la phase de dissolution, et à la faveur de cette intégration, certaines fonctions ou certains territoires cellulaires contractent des liaisons chronologiques et topographiques nouvelles.

« Il est possible que ce travail de reconstruction se fasse d'après un agencement, dont les racines profondes se trouveraient dans un véritable instinct formatif, véritable conscience biologique, au sens de MONAKOW et MOURGUE. »

« Ainsi, sans qu'il y ait dans le cerveau du schizophrène ni plus ni moins de cellules fonctionnantes après la crise cardiazolique qu'avant, les liaisons entre ces cellules pourraient être modifiées. Au point de vue du nombre des cellules, le cerveau du schizophrène guéri resterait toujours l'isomère du cerveau d'avant la guérison, mais comme entre deux

isomères chimiques, leur différence tiendrait dans un agencement nouveau des liaisons cellulaires. La reconstruction d'un cerveau normal ne serait, bien entendu, possible qu'à la condition que la maladie n'ait véritablement créé aucune destruction organique importante, ce qui suppose des cas récents, comme nous l'avons constaté. »

Pour GUIRAUD, il s'agit d'un perfectionnement de la méthode de thérapeutique par les chocs ; BROUSSEAU est également de cet avis, ainsi qu'HEUYER, qui écrit : « Actuellement le choc le plus puissant dont nous disposons est certainement le Cardiazol. » ANGYAL admet que les crises convulsives déterminent des « chocs de fluxion » capables d'engendrer des effets de régénération cellulaire.

On a pensé aussi que la crise due au Cardiazol augmentait et accélérât les combustions au niveau des cellules cérébrales, ce qui y ferait brûler les toxines élaborées à un endroit quelconque de l'organisme.

Comme nous l'avons déjà dit avec plus de détails, dans l'introduction, nous avons émis une autre hypothèse, à savoir que le Cardiazol agissait essentiellement dans les démences précoces dues à un virus neurotrope, en défixant provisoirement ce virus des centres encéphaliques ; à chaque crise une certaine quantité de virus s'élimine par les urines, et accessoirement par les autres émonctoires.

Étant donnée l'action antiseptique marquée de l'urotropine et du salicylate de soude vis-à-vis des

virus neurotropes connus, notamment celui de l'encéphalite épidémique, nous avons essayé l'administration de ces corps après la crise déclenchée par le Cardiazol, dans le but de neutraliser le virus éventuellement apparu dans la circulation après défixation, afin d'obtenir des améliorations plus rapides plus intenses et plus durables.

Cinq mois d'essais chez la malade Ba... Da..., hébéphréno-catatonique, nous ont permis de faire des constatations concordant avec notre hypothèse ; nous avons ainsi pu mettre au point une technique qui nous a semblé la meilleure, et c'est elle que nous avons appliquée à nos autres malades. Nous avons également effectué des inoculations à des cobayes et à un lapin, dont malheureusement, à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas tirer de conclusions, puisque l'examen anatomo-pathologique de ces animaux n'a pu encore être fait. Enfin, nous avons cherché une autre vérification clinique et thérapeutique de nos conceptions : nous avons décidé d'appliquer notre méthode au traitement d'une maladie à virus neurotrope bien caractérisée. C'est ainsi que nous avons traité plusieurs cas de maladie de Parkinson post-encéphalitique ; leurs observations, formant le chapitre VI, montrent que les résultats ont confirmé nos prévisions.

CHAPITRE IV

OBSERVATION N° 1

Eulalie Ba... Da..., *hébéphréno-catatonique*

Eulalie Ba... Da..., âgée de 33 ans, entre à l'hôpital Psychiatrique de Pau le 22 février 1938 pour refus d'aliments et accès de dépression au cours desquels elle aurait manifesté des idées de suicide ; elle est soignée depuis cinq ans environ pour coxalgie droite ; ses premiers troubles mentaux remonteraient à 3 mois, peu après la pose d'un nouvel appareil plâtré.

Interrogatoire impossible, la malade pousse des hurlements dès qu'on s'approche d'elle ; par ailleurs inerte et immobile, refuse toute alimentation (Alimentation à la sonde). Réflexes pupillaires normaux, réflexes rotuliens vifs. Rien à signaler au cœur et aux poumons. D'après les renseignements donnés par la famille, à part une rougeole et sa coxalgie on ne décèle dans ses antécédents aucun autre incident notable. Réglée à 14 ans, depuis à peu près régulièrement. Exerce depuis plusieurs années la profession de femme de chambre ; il y a quelque temps aurait été employée comme femme de service à l'hôpital de Pau. Le 23 on enlève son plâtre, ankylose de l'articulation coxo-fémorale. Le 28 a consenti à prendre une alimentation liquide, mais le lendemain 1^{er} mars il faut reprendre l'alimentation à la sonde. Certificat de 24 heures. « Est atteinte d'état confusional avec accès d'excitation onirique coupés d'inter-

valles lucides. Ébauches convulsives sous forme de spasmes, hyperréflexivité tendineuse. Refus d'aliments. Désordre des actes. A maintenir. D^r GILLES » (23 février 1938).

Certificat de quinzaine : *id.* Résultats de la ponction lombaire : cytologie normale, pas de B. K., flore générale : 0 ; albumine 0 gr. 30 par litre ; sucre : normal ; réactions de Guillain et Bordet-Wassermann négatives. Conclusion : très légère albuminose, normale par ailleurs. La suite de l'observation a fait porter le diagnostic de démence précoce hébéphréno-catatonique. Son état est resté ainsi stationnaire (refus d'alimentation presque constant, gâtisme, inertie, mutisme, négativisme) jusqu'en octobre 1938.

Le 14 octobre 1938, injection sous-cutanée de sang de la malade à 2 cobayes (1 et 1 *bis*).

18 octobre.

— 10 h. 19 : Injection de 5 centimètres cubes de cardiazol et crise ; du sang est prélevé pendant le coma et injecté à 2 cobayes (2 et 2 *bis*). A 10 h. 39 injection intraveineuse d'urotropine (0,50).

— 11 h. 30 : La malade nous suit du regard pendant que nous prenons des notes, elle répond par des battements de paupières aux agacements des mouches.

— 13 heures : La malade chante sans arrêt le cantique à la Vierge qu'elle a chanté il y a 8 mois pour la dernière fois. Elle chante avec les intonations justes, prononce bien les mots, fait les piano et les forte.

— 16 heures : la sœur déclare que la malade a chanté jusqu'à maintenant 3 ou 4 cantiques qu'on lui chantait d'abord. Elle battait la mesure à un certain moment de ses deux mains. A plusieurs reprises elle a chassé les mouches de son visage ; a souri à la sœur, ce qu'elle fait devant nous, au moment où l'entourage rit. A eu des bâillements répétés, dit la sœur.

19 octobre.

— Inerte dans la matinée.

— A 15 heures on vient nous dire que la malade a chanté 4 cantiques différents de ceux de la veille (dont le *Tantum Ergo*). Entre les cantiques paraissait réfléchir pendant quelques minutes.

A exécuté l'ordre : Mettez la main sur le nez, serrez-moi la main.

A plusieurs reprises ses yeux s'embuent, des larmes coulent qu'il faut essuyer.

20 octobre.

— A 17 heures la malade exécute avec une rapidité relative les ordres : mettez la main gauche sur votre nez, mettez la main droite sur votre nez, baissez la main, mettez les deux mains l'une dans l'autre, regardez-moi, mettez la main droite, gauche sur le front.

A l'ordre : chantez le cantique, elle sourit, ne chante pas. Les infirmières la trouvent changée.

21 octobre.

— 11 heures : La malade exécute avec la même rapidité que la veille les mêmes exercices. Les infirmières disent que la malade va toute seule à la chaise en serrant leur bras, alors qu'auparavant il fallait l'y porter.

22 octobre.

— 10 heures : Injection de cardiazol, crise. Pas d'uroformine.

— 12 heures : La malade chante des cantiques, à certains moments paraît chercher soit les airs, soit les paroles.

— 16 heures : Les infirmières disent qu'elle a chanté des cantiques très variés et différents des jours précédents. A eu des hésitations concernant la musique. A eu des bâillements répétés.

23 octobre.

— 10 h. 30 : L'infirmière déclare qu'elle a bien ouvert la bouche ; la veille a chanté à voix basse de 19 heures à 19 h. 30 et a répondu à la sœur : — Pourquoi chantez-vous ?

— Il faut toujours chanter.

Actuellement exécute les ordres habituels ; en plus, sur ordre, a ouvert la bouche et tiré la langue.

Exécute des mouvements plus compliqués : mettez les 2 mains sur l'épaule droite, gauche, mettez la main gauche sur l'épaule droite, et vice-versa. A certains moments a souri, notamment lorsqu'elle n'a pu réussir l'ordre : fermez l'œil droit seulement.

— 16 heures : La malade nous accueille avec le sourire :

— Vous allez mieux ?

— Un peu, docteur.

— Est-ce qu'on est venu vous voir ?

— J'ai vu du monde, mais je ne sais pas qui c'était (personnes visitant les autres malades).

— Etes-vous contente d'être bientôt guérie ?

— Oui, mais je voudrais bien pouvoir marcher, je ne sais pas si je pourrai marcher.

La malade parle normalement, elle demande à faire quelque chose. On la lève et on la fait marcher pendant quelques minutes seulement, en raison du froid. On la recouche et elle demande de nouveau à faire quelque chose. On lui donne à tricoter. Son comportement paraît normal.

— Vous souvenez-vous de votre maladie ?

— Non, je ne sais pas si j'ai été malade, à part ma maladie de jambe.

— Savez-vous combien a duré votre maladie actuelle ?

— Non, pas du tout.

Elle écrit sous la dictée et répond par écrit à des opérations élémentaires.

— 17 h. 10 : Injection de 1 centimètre cube de cardiazol suivi 20 minutes après d'urotropine (0,50).

24 octobre.

— 9 h. 30 : Malade un peu engourdie, néanmoins son psychisme paraît normal.

— Injection de 1 centimètre cube de cardiazol, 20 minutes après, urotropine (0,50).

— 11 heures : Se montre toujours un peu engourdie, cependant son comportement continue à paraître normal : tricote, écrit son nom, paraît avoir de la difficulté surtout pour parler.

— 13 heures : Un peu moins engourdie. A bien mangé toute seule à midi. Tricote. Toujours de la difficulté pour parler.

— 17 heures : Dans l'après-midi la malade, pour la première fois depuis 8 mois, s'est entretenue avec sa mère et sa sœur qui sont venues la visiter. A fait la lecture à la sœur du service, a pleuré ainsi que sa mère ; sur demande a chanté un cantique devant elle. Sa mère déclare qu'elle a toujours été timide.

25 octobre.

La veille a eu un vomissement alimentaire vers 23 heures.

— 9 heures : Un peu engourdie, mais fait bien la lecture, exécute bien les ordres.

— 9 h. 40 : 1 centimètre cube de cardiazol ; 20 minutes après, injection d'urotropine (0,50).

26 octobre.

— 9 heures : Malade tout à fait inerte ; a gâté .

Injection de 2 centimètres cubes de cardiazol, suivie d'urotropine ; crie, pleure : « Qu'est-ce qu'on me fait ».

— 14 heures : Un peu plus réveillée, écrit son nom, tricote un peu.

27 octobre.

— 9 heures : Inertie ; injection de 2 centimètres cubes de cardiazol + septicémine.

— 15 heures : Un peu moins inerte ; tire sur la sonnette, sur ordre.

28 octobre.

— 9 heures : La veille a mangé d'une manière un peu plus réveillée ; exécute les ordres : tire la sonnette, tourne

la tête, tricote ; figure plus expressive. Injection de 3 centimètres cubes de cardiazol sans urotropine.

29 octobre.

Inerte ; injection de septicémine.

— 16 heures : Toujours inerte.

30 octobre.

Inerte ; a pris 2 comprimés de Rubiazol hier soir (8 aujourd'hui).

31 octobre.

Toujours inerte ; injection intramusculaire de 8 centimètres cubes de cardiazol, pas de crise, pas d'urotropine.

— 16 heures : Aucun changement.

1^{er} novembre.

Inerte.

2 novembre.

— 9 h. 30 : 5 centimètres cubes de cardiazol intraveineux ; crise ; pas d'urotropine.

— 12 heures : Dit quelques mots normalement.

— 13 heures : Chantonne un peu à voix basse ; ne parle pas, n'exécute pas les ordres.

3 novembre.

— 9 h. 30 : Figure un peu plus expressive : sourit. Rien à part cela.

— 17 heures : A parlé, a demandé à faire luire l'encaustique, mais a exécuté ce travail d'une manière automatique ; a gâté.

4 novembre.

Sourit un peu ; inerte par ailleurs.

5 novembre.

— 9 heures : 5 centimètres cubes de cardiazol intraveineux sans urotropine ; crise, réveil en gémissant et disant quelques mots.

— 17 heures : Malade inerte sur sa chaise-longue ; a uriné sous elle ; n'exécute aucun ordre.

6 novembre.

— 9 heures : Sourit quand on lui parle ; n'exécute pas les ordres, ne parle pas, s'alimente seule.

— 16 heures : Malade parle, paraît normale.

7 novembre.

— 9 heures : Parle, paraît normale ; elle déclare qu'elle se sentait cependant mieux après les premières piqûres avec « autre chose » (il s'agit de l'urotropine).

8 novembre.

Inerte.

9 novembre.

Inerte ; à 11 h. 50 5 centimètres cubes de cardiazol intraveineux suivi, 20 minutes après, d'une injection intraveineuse d'urotropine (0,50). En outre la malade reçoit 0,50 $\times$ 2 d'urotropine per os et par jour.

— 16 h. 30 : Depuis 13 h. 30 la malade chantait à tue-tête, en faisant de grands gestes avec les bras, des cantiques religieux, actuellement chantonne à voix basse en s'accompagnant par moments de gestes ; a gâté dans l'après-midi.

10 novembre.

— 9 heures : La malade parle tout à fait normalement ; la veille a chanté jusqu'à 20 h. 30.

— 16 heures : *id.*, malade normale.

11 novembre.

— 9 heures : *id.*, tricôte.

— 16 heures : *id.*

12 novembre.

— 9 heures : *id.*

— 10 heures : Injection de 5 centimètres cubes de cardiazol, suivie d'urotropine (0,50) 20 minutes après — toujours 1 gramme d'urotropine per os.

13-14-15 novembre.

Toujours normale.

16 novembre.

Toujours normale. A 10 heures 5 centimètres cubes de

cardiazol puis urotropine intraveineuse 20 minutes après.
17 novembre.

Toujours normale. A partir d'aujourd'hui ne reçoit plus que 0,50 d'urotropine per os.

18-19-20 novembre.

Toujours normale.

21 novembre.

Toujours normale. A 9 heures 5 centimètres cubes de *cardiazol* suivi d'urotropine intraveineuse 20 minutes après.

22-23-24-25 novembre.

Toujours normale.

26 novembre.

Toujours normale ; on supprime l'urotropine per os.

27-28-29-30 novembre.

Toujours normale.

1^{er} décembre.

— 9 heures : La malade ne parle plus, presque inerte — depuis la veille on avait remarqué qu'elle était moins éveillée.

Du 2 au 8 décembre.

Même état : la malade paraît engourdie, sans présenter l'inertie totale du début ; suit des yeux les infirmières.

9 décembre.

— 9 heures : Même état.

— Le soir température 39°3, très légère tuméfaction de la joue, submatité dans l'aisselle droite ; reçoit 0,10 de formiate de quinine en injections.

10 décembre.

— 9 heures : Température 38°, présente une tuméfaction nette de la joue, due à une fluxion dentaire. A bien parlé ce matin, demandant à se lever et à aller aux W.-C.

11 décembre.

Ne parle pas, mais paraît assez éveillée ; n'exécute pas les ordres.

12 décembre.

Fluxion en diminution. A partir d'aujourd'hui reçoit 2 injections de formiate de quinine à 0,10 pour étudier l'influence éventuelle du formiate de quinine sur son état mental.

13 décembre.

Ne parle pas, mais paraît encore plus éveillée — regard vif — esquisse les gestes pour exécuter les ordres, les infirmières la trouvent plus éveillée.

— 17 heures : Suit attentivement des yeux l'infirmière ; questionnée, a répondu en quelques mots qu'elle avait mal aux dents.

14-15 décembre.

Paraît assez éveillée ; le 15 au soir a chantoné le *Stabat Mater*.

16-17-18 décembre.

Même état.

19 décembre.

Complètement inerte. Suppression de la quinine à partir d'aujourd'hui ; injection d'un tiers d'ampoule de corps thyroïde (= 8 milligr. de glande fraîche).

20 décembre :

Hier soir à mangé toute seule.

Ce matin complètement inerte.

21 décembre.

Hier soir à mangé toute seule. Ce matin a parlé et a demandé à aller aux W.-C. et à cirer le parquet. A marché ; crie sans arrêt : « Va me chercher ton papa chéri. Je veux ma Fauvette chérie (c'est ainsi qu'elle appelle l'infirmière qui s'occupe d'elle). Lorsque celle-ci vient, elle l'enlace et l'embrasse et continue à crier, d'une manière automatique. Elle a également parlé à la sœur assez normalement, lui disant qu'elle ne souffrait plus des dents actuellement.

— A midi a demandé à aller aux W.-C., n'a pas gâté au lit — 1/3 ampoule thyroïde.

— A 16 h. 30 paraît inerte.

22 décembre.

A gâté. Actuellement crie « Je veux ma Fauvette chérie, je veux mon mari » (la malade est célibataire).

— Dans l'après-midi a paru plus éveillée.

23 décembre.

Engourdie. 1/3 ampoule thyroïde.

24 décembre.

— *id.*

25-26 décembre.

Même état — 1/3 ampoule thyroïde.

Jusqu'au 27 décembre, l'état reste le même, la malade tantôt plus ou moins inerte, tantôt faisant preuve d'une certaine activité automatique, et ne paraissant normale à aucun moment. A l'injection de 8 milligrammes de thyroïde tous les 2 jours nous associons alors par jour 1 gr. 50 d'urotropine per os ; la malade paraît alors normale pendant l'après-midi du 27 et du 28 ; inertie complète la matinée du 30, état normal le 31 au matin, inertie complète le 1^{er} et le 2 janvier au matin ; apparence normale l'après-midi du 2 ; le 3 parle un peu, le 4 au matin inertie totale ; l'après-midi du 4 et le 5 mimique un peu plus animée, sourit ; le 6, le 7 et la matinée du 8 parle un peu. L'après-midi du 8, le 9 et le 10 au matin état normal ; après un léger fléchissement, de nouveau état normal dans l'après-midi du 12. Depuis le 8 la malade ne reçoit plus d'urotropine, et la dernière injection de thyroïde a eu lieu le 11.

L'état de la malade fléchit de nouveau rapidement et le 14 janvier 1939 elle est dans son état d'inertie initial.

Ainsi les extraits thyroïdiens ont donné chez elle des améliorations, mais à aucun moment l'apparence normale n'était obtenue ; au contraire, en associant à ces extraits l'urotropine, cette apparence normale a été obtenue 8 fois, avec des rechutes dans l'intervalle. Nous n'avions plus d'intérêt à continuer nos essais avec le corps thyroïde,

puisque l'association cardiazol-urotropine s'était montrée supérieure à l'association thyroïde-urotropine ; cette dernière toutefois avait confirmé l'action de l'urotropine.

Nous avons alors essayé l'urotropine seule : 1 gr. 50 par jour, soit 0,50 en injection intraveineuse et per os 2 fois 0,50. Nous commençons cette épreuve le 29 janvier. Le 30 janvier dans l'après-midi apparence normale, le 31 inertie, le 1^{er} février la malade parle un peu, le 2 inertie le matin, parle un peu le soir, le 3 et le 4 ne parle pas, sourit, mimique un peu éveillée. Le 5 parle un peu, le 6 sourit, un peu éveillée ; le 7 (on cesse l'urotropine) au matin sourit, un peu éveillée, dans l'après-midi parle un peu et le 8 est de nouveau dans son état d'inertie habituel.

Cette épreuve montrait une fois de plus que l'urotropine avait une action favorable sur l'état de la malade ; cette action était supérieure à celle des extraits thyroïdiens seuls : avec ces derniers pas une seule fois on n'avait pu obtenir un état normal, fait qui s'était produit 1 fois avec l'urotropine seule. D'autre part, cette action de l'urotropine seule ne pouvait être comparée à celle de l'association cardiazol-urotropine, qui avait donné un état normal *ininterrompu* de 20 jours (du 10 au 30 novembre).

Nous avons préféré l'urotropine au salicylate de soude pour plusieurs raisons. D'une part, son pouvoir antiseptique est plus élevé ; d'autre part, elle franchirait plus facilement la barrière hémato-méningée. ANZALDI, étudiant la perméabilité méningée par la méthode de FORSTER, a conclu qu'elle est diminuée de plusieurs heures dans la démence précoce ; et les expériences de LEFÈVRE de ARRIC et MILLET, en 1926,

ont montré que l'urotropine, injectée dans la circulation générale, passait dans le liquide céphalo-rachidien d'une manière particulièrement rapide. Nous aurions voulu également faire des essais en remplaçant l'urotropine par deux de ses dérivés nouveaux, l'éthylodophénolate d'hexaméthylène-tétramine et le méthylidosalicylate d'hexaméthylène-tétramine qui ont, d'après HUICHARD, une activité antiseptique 3 à 4 fois supérieure à celle de l'urotropine ; mais nous n'avons pas pu nous procurer ces produits.

La malade étant toujours dans son état habituel d'inertie (toutefois sans catalepsie) :

Le 7 mars.

— 9 heures : Injection de 5 centimètres cubes de cardiazol ; crise, *pas d'urotropine* ; pendant le coma ponction lombaire, et on fait à un lapin l'inoculation intracérébrale du liquide céphalo-rachidien.

— 16 heures : Parle normalement désire partir (cet état ne dure qu'une demi-heure environ, puis paraît plus engourdie).

8 mars.

Parle un peu, paraît engourdie.

9 mars.

— Matin, ne parle pas ; sourit, regard un peu éveillée.

— Soir, parle un peu, paraît engourdie.

10 mars.

Très engourdie ; a gâté, n'a pas demandé à aller aux W.-C. N'a dit que quelques mots en refusant de boire.

11 mars : id.

12 mars.

Id. A un moment donné crie sans arrêt : « Je veux du pain » d'une manière automatique.

13 mars.

— 11 heures : Toujours très engourdie, a gâté, n'a pas demandé à aller aux W.-C.

Injection de 5 centimètres cubes de cardiazol ; *crise*, pas d'urotropine.

— 16 heures : Exécute les ordres, mais ne parle pas.

14 mars.

— 9 heures : N'a pas demandé à aller aux W.-C., dit quelques mots.

— 16 heures : Installée sur une chaise-longue, fait des compresses ; répond aux questions, légèrement engourdie.

15 mars.

— Matin : n'a rien dit, a pleuré.

— Soir : Répond aux questions, mais lentement, paraît engourdie.

16 mars.

Inerte.

17 mars.

— 9 heures : *Id.* ; 5 centimètres cubes de cardiazol : *crise*. Voulant obtenir éventuellement une action plus rapide, nous injectons dans la veine 0,50 d'urotropine dès le coma. D'autre part, la malade reçoit à partir de maintenant $0,50 \times 2$ d'urotropine per os et par jour.

— 17 heures : Demande du pain ; répond correctement aux questions, paraît tout à fait normale, toutefois léger rire nerveux, répète fréquemment le mot « précisément ».

19 mars.

Répond bien aux questions, paraît normale.

19 mars.

— *Id.*, écrit bien sous la dictée.

Cet état normal se maintient ensuite jusqu'au 12 avril ; des injections de cardiazol-urotropine pendant le coma ont lieu les 21, 25, 31 mars et 4 avril.

Du 12 au 21 avril l'état fléchit, un certain engourdissement apparaît, mais la malade parle toujours et n'est pas inerte.⁴

Les résultats prouvent donc que cette nouvelle technique, consistant à injecter l'urotropine dès le coma, est supérieure à la précédente (20 minutes après cardiazol) puisque :

1^o L'état normal est obtenu le soir même de l'injection (au lieu du lendemain matin).

2^o Sous l'effet d'une série (6 piqûres) la malade est restée 1 mois et 4 jours dans un état satisfaisant, sans cesser de parler, au lieu de 20 jours.

Nous avons décidé alors de nous en tenir désormais à cette technique ; le seul essai que nous avons encore fait dans la série suivante nous a montré que le salicylate de soude donnait effectivement des résultats plus faibles .

Le 21 avril.

— 9 heures : La malade parle, mais paraît un peu engourdie ; 5 centimètres cubes de cardiazol ; *crise* ; 0,50 urotropine intraveineuse ; per os 5 grammes de salicylate de soude tous les jours.

— 16 heures : Chante, ne dit pas un mot, ne répond pas aux questions.

22 avril.

Déjeune toute seule ; très engourdie ; ne répond pas aux questions.

23 avril.

Ne parle toujours pas.

24 avril : Id.

25 avril.

Id. Cardiazol ; *crise* ; 0,50 urotropine intra-veineuse pendant coma ; toujours salicylate per os.

26 avril.

A chanté, a crié ; a parlé mais d'une manière pas tout à fait normale.

Alphonse Podrizki.

27 avril.

Normale ; on rétablit l'urotropine per os.

Depuis ce jour l'état normal se maintient ; les 4 autres crises complétant la série ont eu lieu le 29 avril, 3 mai, 7 mai.

N° du cobaye	Résultats à obtenir (selon notre hypothèse)	Observations cliniques
Cobaye 1. témoin inoculé le 14 octobre avec le sang de Ba... Da... (avant Cardiazol).	Doit rester normal (puisque virus non défixé).	A continué à paraître normal.
Cobaye 1 bis. <i>id.</i>	<i>id.</i>	<i>id.</i>
2. Cobaye adulte inoculé le 18 octobre avec sang après Cardiazol. (Sous-cut.).	Doit présenter troubles du comportement. (puisque virus défixé est dans le sang).	10 novembre : marche beaucoup moins vite qu'un témoin de même taille ; il se laisse attraper alors que l'autre non. Cependant à un moment donné il s'est battu féroce-ment avec le témoin. 1 ^{er} décembre : mange moins depuis hier.
2 bis. Petit cobaye inoculé le 18 octobre avec sang après Cardiazol. (Sous-cut.).	Doit présenter troubles du comportement.	10 novembre : marche beaucoup moins vite qu'un témoin de même taille ; il se laisse attraper alors que l'autre non. 29 novembre : a été trouvé mort ce matin.
3. Lapin adulte, ayant reçu le 7 mars inoculation intracérébrale de liquide céphalo-rachidien de Ba... Da... après Cardiazol).	Doit présenter troubles du comportement.	A paru engourdi à plusieurs examens ; mis en liberté dans la cour, restait immobile ne marchait que si on le poussait.

Comme l'examen anatomo-pathologique des animaux inoculés n'a pas encore été fait, nous n'en pouvons pas tirer d'arguments à l'appui de notre conception ; aussi nous bornerons-nous à noter les quelques signes cliniques que nous avons pu observer chez eux, cf. tableau p. 50. (Peut-être en avons-nous laissé échapper d'autres, car, comme le remarque H. BARUK, l'observation des troubles nerveux et du comportement chez les cobayes est difficile et exige une surveillance de tous les instants, que nous n'avons pu exercer.)

Remarque. — Peut-être des inoculations faites à une autre espèce animale auraient-elles donné des résultats plus nets.

CHAPITRE V

AUTRES OBSERVATIONS DE DÉMENTS PRÉCOCES TRAITÉS PAR L'ASSOCIATION CARDIAZOL- UROTROPINE.

Tous ces malades ont été traités par la technique que nous avons adoptée après nos essais sur la malade Ba... Da... : l'injection de cardiazol est suivie d'une injection intraveineuse de 0,50 d'urotropine pendant le coma, et en outre 1 gramme d'urotropine ($0\ 50 \times 2$) est administré per os, tous les jours.

OBSERVATION N° II

D..., Charles, alors âgé de 18 ans, entre pour la première fois à l'hôpital psychiatrique de Pau le 3 août 1937. Certificat de 24 heures : (Dr GARDES) « Syndrome hétérophrénique. Animosité familiale. Incohérence des propos avec idées délirantes polymorphes mobiles, frustes et absurdes. Alternatives de dépression avec anxiété, lamentations, attitude extatique ou humiliée, idées de suicide et d'excitation avec agitation automatique, désordre des actes, détonnes impulsives. Refus des aliments. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*. Repris dans le même état par sa famille le 30 septembre. 2^e admission du 18 octobre

1937 au 20 décembre 1937. 3^e admission le 21 octobre 1938. Certificat de 24 heures (D^r GARDES) : « Démence précoce, excitation intellectuelle, propos incohérents, perte de l'affectivité. Impulsivité, tendances aux fugues, irritabilité. A maintenir ». Certificat de quinzaine : *Idem*. Bordet-Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le malade se montre apathique, indifférent à tout, ne s'occupe pas ; il a quelques brèves périodes d'excitation. Il ne parle pas à ses parents quand ils viennent le voir, ne manifeste aucune curiosité. État physique excellent. Les premiers troubles sont apparus, d'après ses parents, vers le mois d'avril 1937. Ses patrons, qui l'employaient comme garçon coiffeur, ont remarqué à cette époque qu'il était devenu négligent dans son travail, et semblait toujours rechercher la solitude, parlant le moins possible à ses camarades. On ne relève rien de notable dans ses antécédents ; il n'y aurait jamais eu de maladie mentale dans la famille. Il a passé son certificat d'études à 14 ans et est ensuite allé travailler comme apprenti coiffeur.

Le malade a été soumis jusqu'ici à 3 séries de cardiazol.

Crises effectives :

1^{re} série : 28 février 5 centimètres cubes ; 7 mars 5 centimètres cubes ; 10 mars 5 centimètres cubes ; 16 mars 6 centimètres cubes ; 23 mars 6 centimètres cubes, 29 mars 7 centimètres cubes.

2^e série : 7 avril 8 centimètres cubes ; 11 avril 8 centimètres cubes ; 15 avril 8 centimètres cubes ; 19 avril 8 centimètres cubes ; 24 avril 8 centimètres cubes ; 28 avril 8 centimètres cubes.

3^e série : 5 mai 8 centimètres cubes ; 9 mai 8 centimètres cubes.

L'amélioration, *progressive*, a commencé seulement après la 4^e injection (16 mars) ; le malade a cessé d'être désordonné, a commencé à faire régulièrement sa toilette

d'une manière assez soigneuse ; peu à peu il s'est mis à bavarder avec les infirmiers et les autres malades, nous a dit que si vraiment il était malade il fallait le soigner et qu'il supporterait docilement les piqûres, ce que, depuis, il a effectivement fait. En même temps ses parents nous exprimaient leur satisfaction d'être bien reçus par lui et trouvaient qu'il s'améliorait nettement. A partir du 15 avril l'amélioration devient très notable, il s'intéresse aux menus incidents de l'Infirmerie, écrit à ses parents des lettres sensées, demande des nouvelles de ses cousins, de ses amis, parle normalement de politique, émet des réflexions justes sur les événements qu'il apprend par les journaux. Les infirmiers s'accordent à le trouver très changé. Le traitement continue.

OBSERVATION N° III

B... Prosper, marchand forain, né en France de parents algériens, entre à l'hôpital psychiatrique pour la première fois à l'âge de 22 ans, le 20 juin 1935. Il vient d'une maison de santé privée d'Orthez, où il est resté 3 mois. L'interrogatoire est très difficile, le malade ou bien se dérobe aux questions, ou bien répond par gestes traduisant le désespoir et la résignation. Cependant à la longue on arrive à lui faire préciser par des phrases détachées et sans suite, l'essentiel de son thème délirant : on le persécute, on l'accuse, on cherche à le tuer. « J'ai fait connaissance d'un jeune homme qui avait de mauvaises fréquentations, c'est ça qui m'a perdu. Ils ont pris des renseignements sur moi. J'en savais trop long ; on m'accuse de vol, de meurtre, de trafic d'alcool, d'espionnage. Ils veulent me tuer, mais je n'ai pas peur de la police, puisque je n'ai rien fait. Je ne demande qu'une chose : qu'on me guérisse ou qu'on me tue. On m'insulte. » Il présente quelques hallucinations auditives,

il entend un bruit étrange derrière le mur (comme celui fait par une abeille). Il est désorienté dans le temps (« nous sommes en octobre 1991 ») et présente des idées hypochondriques avec troubles cénesthésiques : « Je me plains de beaucoup de choses ; quand je suis assis ma tête tremble. Une fois levé ça va mieux. »

Certificat de 24 heures (D^r GILLES) : Est atteint d'état dépressif avec fléchissement des sentiments affectifs désintérêt, inertie, refus d'aliments par intervalles. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*.

Sa famille le reprend le 24 septembre, un peu moins déprimé. Il revient ensuite le 28 octobre ; le 6 juillet 1936, sort amélioré en congé de 3 mois, converti en sortie définitive. Il rentre pour la 3^e fois le 30 octobre 1936. Certificat de 24 heures (D^r GILLES) : « Est atteint d'état schizophrénique, autisme, automatisme verbal, stéréotypies d'attitude, déviation de l'affectivité, désordre des actes. A maintenir. »

Certificat de quinzaine : *Idem*. Le 15 avril 1937 il sort amélioré en congé de 3 mois, également converti en sortie définitive.

La 4^e rentrée a lieu le 23 février 1938. Le malade présente de la dissociation des idées sans aucune idée délirante surajoutée. Il a une idée fixe, il répond toujours en parlant de papiers militaires ; il regarde attentivement le dossier qui traîne sur son lit, on lui demande ce que c'est : « C'est le double de mon livret militaire.

— Pourquoi êtes-vous venu ici ?

— Pour compléter mon dossier militaire. »

Il est indifférent à tout, cela ne lui fait rien d'être ici pourvu qu'il ait son pantalon et qu'il puisse se lever. Certificat de 24 heures (D^r GARDES) : « Est atteint de schizophrénie avec indifférence et discordance affective, réponses à côté, bizarrerie des attitudes, autisme. Désorientation dans le temps. Trois internements antérieurs. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*.

Rien de spécial à noter dans les antécédents. Les troubles mentaux ont débuté vers janvier-février 1935. B.-W. négatif dans sang et liquide céphalo-rachidien.

Le traitement cardiazol-urotropine est institué le 8 mars 1939.

Crises effectives (toujours déclenchées par 5 centimètres cubes de cardiazol)

1^{re} série : 8, 11, 15, 20, 25 et 29 mars.

2^e série : 5, 10, 14, 24 et 28 avril, 2 mai.

3^e série : A été commencée le 9 mai.

Le malade présente une amélioration *progressive* à partir de la 3^e injection (15 mars). Il paraît moins indifférent, s'intéresse aux soins donnés aux autres malades, pose parfois des questions à ce sujet.

A la fin de la 1^{re} série (29 mars) l'amélioration s'accroît, il lit les journaux, parle avec ses camarades, répond aux questions, et en pose lui-même à l'occasion. On peut engager avec lui une conversation simple. Il vient nous dire bonjour régulièrement, en ôtant poliment son béret, et demander de nos nouvelles. Le 14 avril il écrit une lettre sensée et assez longue à sa mère, où il parle de sa sortie après le traitement. Il observe avec curiosité les évolutions des cobayes dans leurs cages. La 3^e série a commencé le 9 mai.

OBSERVATION N° IV

C... Jean, 24 ans, cultivateur, entre à l'hôpital psychiatrique le 15 novembre 1937. D'après les renseignements fournis par ses parents, il a fait un an de service militaire à Tarbes, puis a été réformé.

Il est tranquille chez lui, mais a fait des fugues de plus en plus fréquentes. Il aurait des idées de suicide, sans cependant avoir essayé de les mettre à exécution. C'est un jeune homme particulièrement robuste ; il a reçu une bonne

instruction dans une institution religieuse jusqu'à 18 ans ; à cet âge il a eu une otite très grave. A part la rougeole, il n'aurait eu aucune autre maladie et n'a jamais présenté de troubles mentaux jusqu'à son service militaire. A ce moment il s'est plaint de maux de tête et de fatigue. On n'obtient pas de précisions sur les motifs qui ont nécessité sa réforme. Rien de spécial à noter dans ses antécédents héréditaires.

Il présente un sourire stéréotypé ; il fait des réponses à côté et par assonances : né à Auriac (Basses-Pyrénées) il croit être « d'Aurillac dans le Cantal le pays où il y a des chacals ». Il ignore sa date de naissance et est désorienté dans le temps. Il raconte des histoires incompréhensibles de cheval, de bicyclette, etc. ; il croit que ses parents sont morts, que dans son village tout le monde est ligué contre lui. Il s'est engagé pour un an dans le régiment de Tarbes et était capitaine au 2^e hussards. Tout cela est dit avec le même rire stéréotypé. Il ne présente pas de catalepsie ; les réflexes rotuliens sont vifs. Certificat de 24 heures (D^r GILLES) : « Affaiblissement intellectuel, propos délirants et incohérents, indifférence affective, rire inapproprié. Inertie motrice, gâtisme vésical. Réflexes tendineux exagérés, Babinski positif. Désordre des actes. A maintenir. »

Certificat de quinzaine (D^r GARDES) : « Démence précoce avec pauvreté et stagnation de la pensée, perte de l'émotivité, discordance. Inertie motrice habituelle entrecoupée de brèves périodes d'agitation impulsive. Gâtisme urinaire. A maintenir. »

Le traitement par le cardiazol-urotropine est commencé le 8 mars 1939.

Crises effectives :

1^{re} série : 8 mars 5 centimètres cubes ; 14 mars 6 centimètres cubes ; 20 mars 7 centimètres cubes ; 28 mars 8 centimètres cubes ; 3 avril 9 centimètres cubes ; 10 avril 9 centimètres cubes.

2^e série : 17 avril 9 centimètres cubes, 21 avril 9 centimètres cubes ; 25 avril 9 centimètres cubes 29 avril 9 centimètres cubes ; 3 mai 9 centimètres cubes ; 8 mai 9 centimètres cubes.

La 3^e série doit commencer le 15 mai.

A aucun moment on n'a noté une amélioration réelle dans son état. Il est toujours dans le mutisme. Cependant depuis le début de la 2^e série il a un regard un peu plus éveillé et a joué à plusieurs reprises au ballon dans la cour, avec d'autres malades, sans leur adresser la parole.

Nous pensons que chez ce malade l'otite peut avec quelque vraisemblance être considérée comme origine des troubles mentaux ; le fait qu'il n'a pas réagi sensiblement au traitement viendrait confirmer qu'il ne s'agit pas d'une infection par virus neurotrope. Nous ferons chez lui encore deux séries de cardiazol-urotropine, bien que nous n'espérions aucune amélioration.

OBSERVATION N° V

D... Pierre, alors âgé de 26 ans, entre à Saint-Luc le 26 mars 1912, venant de l'hôpital de Bayonne. On n'a pas de renseignements sur lui, on apprend simplement qu'il aurait eu une crise d'épilepsie il y a 3 jours. Il est indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Il bave et ne fait aucun mouvement ; quand on le déplace il faut le pousser pour le faire marcher. Il présente de la catatonie. L'examen somatique ne relève que quelques râles de bronchite aux bases pulmonaires et de la tachycardie. Certificat de 24 heures (D^r Ducosté) : « Est atteint de démence précoce avec catatonie. Mutisme absolu. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *idem*. Voici quelques notes portées sur son observation :

Juillet 1912 : reste couché toute la journée refuse de

répondre aux questions, fait des grimaces. Très désordonné. Apathique.

Octobre 1912 : mutisme, négativisme. Gâtisme vésical.

Août 1913 : dit avoir 27 ans, réponses à côté, incohérentes, répond n'importe quoi avant d'avoir entendu la question ; sourire énigmatique.

Mai 1914 : n'a pas eu d'attaques depuis son entrée. Impulsif, parole embarrassée, répond à peine.

Mai 1916 : croit s'appeler Caillou ; impulsif, parle seul.

Mai 1919 : irritable, répond peu, dit être un saint, toujours incohérent.

Février 1921 : désordonné, indifférent, irritable.

Février 1938 : même état démentiel. Désordre des actes et de la tenue.

Le 25 février 1939, le malade passe à l'Infirmierie des Indigents pour observation suivie, avant le traitement. Il présente le « signe du capuchon » ; isolé dans un coin de la cour (ou à l'intérieur s'il pleut) il a toujours la tête couverte de sa veste ; il est absolument indifférent à tout, ne réclame jamais rien, même s'il ne reçoit pas sa portion à table. Il ne prend aucun soin de sa toilette.

Le traitement par le cardiazol-urotropine est commencé le 11 mars.

Crises effectives :

1^{re} série : 11 mars 5 centimètres cubes ; 15 mars 5 centimètres cubes ; 18 mars 5 centimètres cubes ; 23 mars 5 centimètres cubes ; 29 mars 6 centimètres cubes ; 2 avril 6 centimètres cubes.

2^e série (toujours à 6 centimètres cubes).

10, 14, 18, 22, 26 et 30 avril.

La 3^e série a commencé le 7 mai.

A partir de la 3^e injection (18 mars) on constate une amélioration *progressive* ; le malade est plus éveillé, paraît par moments prendre intérêt aux soins qui sont donnés à ses camarades. A la fin de la 1^{re} série il s'inquiète de ses habits,

de son linge, monte prendre lui-même son linge sale. Il ne présente plus le « signe du capuchon ». Il s'inquiète d'être servi à temps, prend son gobelet et va le présenter à l'infirmier, afin que ce dernier le remplisse ; toutefois il ne parle pas. Vers le 14 avril son comportement paraît de plus en plus amélioré, exception faite de son mutisme persistant. Il ne présente plus de négativisme, obéit immédiatement aux ordres donnés, et ne peut s'empêcher de rire lorsqu'on plaisante avec lui. Il s'habille actuellement d'une manière correcte et sa toilette générale ne laisse rien à désirer. Un infirmier qui l'a eu dans son quartier pendant plusieurs années le trouve complètement transformé.

Remarques. — 1. Dans tous les cas où il y a eu amélioration, celle-ci a été progressive.

— 2. Nous n'avons en aucun incident (douleurs rénales, hématurie, etc.) dû à l'usage prolongé de l'urotropine (1 gramme par jour) ; ce produit a été bien toléré par nos malades.

CHAPITRE VI

4 CAS DE PARKINSONNISME POST-ENCÉPHALITIQUE TRAITÉS PAR L'ASSOCIATION CARDIAZOL-UROTROPINE.

OBSERVATION N° VI

C... Raymond-Louis, âgé de 25 ans, cultivateur, entre à l'hôpital Psychiatrique, le 19 septembre 1935. Il présente un syndrome typique de Parkinsonnisme post-encéphalitique ; dernièrement il est devenu très irritable et a eu de fréquentes disputes avec son entourage ; il aurait également des idées de suicide.

A l'âge de 13 ans il a eu une encéphalite léthargique et a été par la suite réformé pour cette raison. Son facies est figé, son attitude générale est soudée, on note du tremblement des mains.

Certificat de 24 heures (D^r GILLES) : « Est atteint de Parkinsonnisme post-encéphalitique, aspect figé, troubles de la parole, irritabilité du caractère, accès d'excitation avec impulsions violentes. Manifesterait parfois des velléités de suicide. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*.

Voici quelques notes relevées sur son observation, concernant son comportement pendant la première quinzaine :

— Calme, reste au lit, a de la difficulté pour parler et pour s'alimenter, il faut le faire manger, se tient propre, est content de tout.

— Tranquille, ne sort du lit que pour ses besoins.

Le 10 janvier 1939, le malade passe à l'Infirmierie des Indigents pour observation avant le traitement. Trois faits dominent le tableau clinique :

1^o la sialorrhée très accentuée, un épais filet de bave s'écoule constamment des lèvres du malade ; 2^o les crises oculogyres, qui sont intenses et très fréquentes et surviennent plusieurs fois par jour, presque tous les jours ; 3^o l'importance de l'hypertonie. Le phénomène de la roue dentée est très accentué, le malade ne peut manger ni s'habiller sans aide, la marche est très difficile, aussi le malade, sans son quartier, restait-il presque constamment couché.

Il éprouve également beaucoup de difficulté pour parler, ainsi que pour garder l'équilibre. Il nous déclare avoir besoin de beaucoup de sommeil.

Le 7 mars 1939 le malade est soumis au traitement par le cardiazol-urotropine.

Crises effectives :

1^{re} série : 7 mars 5 centimètres cubes ; 14 mars 6 centimètres cubes ; 18 mars 6 centimètres cubes ; 23 mars 6 centimètres cubes ; 26 mars 6 centimètres cubes ; 29 mars 6 centimètres cubes.

2^e série : 10 avril 8 centimètres cubes ; 14 avril 8 centimètres cubes ; 18 avril 8 centimètres cubes ; 22 avril 8 centimètres cubes ; 26 avril 8 centimètres cubes ; 30 avril 8 centimètres cubes.

La 3^e série a été commencée le 7 mai.

L'amélioration a été rapide et *progressive*. Depuis la 1^{re} injection (7 mars) le malade a eu 2 crises oculogyres : le 18 mars, 5 minutes avant l'injection de cardiazol, et le 23 mars, également avant l'injection ; *depuis le 23 mars les crises oculogyres ont complètement disparu* ; à cette époque le malade parle plus facilement, court et s'arrête à volonté, à peu près normalement. Il s'intéresse beaucoup à la lecture

(il ne lisait jamais auparavant) et emprunte des livres à un autre malade. A partir du 26 mars, la *sialorrhée disparaît à son tour*, le signe de la roue dentée est beaucoup moins perceptible ; d'autre part, l'état psychique s'est parallèlement amélioré, la somnolence diurne a disparu, le malade ne se couche plus le jour, il s'occupe, s'intéresse à la vie de l'Infirmierie, joue au ballon avec d'autres malades. Il réclame lui-même les injections.

Le 30 avril, à la fin de la 2^e série, l'amélioration est considérable : le malade n'a plus ni crises oculogyres, ni sialorrhée ; malgré un examen prolongé le signe de la roue dentée ne peut être mis en évidence. Il nous déclare qu'il se sent complètement transformé, bien éveillé, qu'il n'a plus aucune idée triste. Son écriture est lente, mais régulière et non tremblée. Son visage est beaucoup plus expressif, sa parole plus facile, le tremblement des mains presque imperceptible. Cependant, à la marche il n'ébauche encore qu'un très léger mouvement pendulaire des membres supérieurs ; lorsqu'il fait le moulinet avec un bras, l'autre n'effectue également qu'un léger mouvement pendulaire. Il présente encore une notable bradykinésie.

La 3^e série a débuté le 7 mai.

OBSERVATION N^o VII

L... Roger-Louis-Charles, âgé de 25 ans, mécanicien-dentiste, entre à l'hôpital Psychiatrique le 1^{er} juillet 1932. Il vient d'effectuer, il y a quelques jours une double tentative de suicide : d'une part, il a essayé de se sectionner l'artère radiale gauche à l'aide d'un rasoir ; d'autre part, il a absorbé un tube de gardénal. Il motive ces gestes de désespoir par le fait que sa tante, chez qui il habite, n'aurait plus voulu s'occuper de lui ; depuis quelque temps il se disputait fréquemment avec elle à ce sujet. Certificat de 24 heures

(D^r GILLES) : « Est atteint d'excitation délirante chez un dégénéré. Stigmates nombreux, hérédité psychopathique chargée. Idées délirantes polymorphes : mélancoliques, de persécution. Impulsivité, exhibitionnisme, menaces, violences, double tentative de suicide (section de la radiale au poignet, absorption de gardénal). État comateux à l'arrivée. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*. Par la suite est apparu un syndrome de Parkinsonnisme dont l'étude des antécédents confirme l'origine encéphalitique. Le malade aurait présenté dans son enfance des signes de rachitisme (retard de la marche, jambes incurvées, troubles dentaires) ; il a eu la rougeole, la scarlatine, les oreillons dans son enfance, la fièvre typhoïde à 14 ans. Il a obtenu son certificat d'études avec mention très bien, puis a été travailler comme mécanicien-dentiste. A 16 ans, grave crise d'asthme. A 18 ans il est atteint d'un syndrome fièvre + somnolence qui a fait discuter par son médecin la probabilité d'une encéphalite léthargique ; ce dernier l'aurait intensément traité contre l'encéphalite par des cachets et des injections. A 20 ans il fait son service militaire en Syrie, à 21 ans il aurait eu le typhus ? dans la convalescence duquel serait apparu le strabisme divergent. Il est réformé et revient en France chez sa tante (son père est depuis 1914 dans un asile). L'exécution de menus travaux de temps à autre lui procure quelque argent. Antécédents héréditaires : il n'a jamais connu sa mère, qui a abandonné son père. Il a été élevé par sa tante, qui est bien portante. Comme autres membres de sa famille, il n'a connu que sa grand'mère, encore vivante et qui serait atteinte d'albuminurie.

Le malade passe à l'Infirmierie des Indigents le 5 avril 1939 pour observation avant le traitement. Analyse du liquide céphalo-rachidien : normal. La sialorrhée, le tremblement des mains, le strabisme divergent sont très marqués. Le signe de la roue dentée est particulièrement ac-

centué. Aucun mouvement pendulaire pendant la marche. Plusieurs fois par jour surviennent des crises d'occlusion des paupières ; pas de crises oculogyres. Il dort la plus grande partie de la journée, se sent las, n'a de goût à rien reconnaît avoir des idées tristes.

Le traitement par le cardiazol-urotropine est institué le 25 avril 1939.

Crises effectives :

1^{re} série : 25 avril 5 centimètres cubes ; 29 avril 5 centimètres cubes ; 3 mai 5 centimètres cubes ; 7 mai 5 centimètres cubes ; 10 mai 5 centimètres cubes.

L'amélioration est *progressive*. Dès le 28 avril le malade se sent mieux, « il se sent plus dégagé » ; le tremblement et la sialorrhée ont un peu diminué, la marche est un peu plus facile, il somnole nettement moins.

Le 6 mai, le tremblement a beaucoup diminué ; le malade déclare sentir nettement moins les tractions qui lui rendaient difficile la conservation de l'équilibre dans la station debout. A la marche, légère ébauche de mouvements pendulaires des membres supérieurs. La sialorrhée est un peu diminuée. *Les crises d'occlusion des paupières ont complètement disparu.* L'écriture n'est pas tremblée. Par moments, nous dit-il, il a l'impression que son strabisme disparaît pendant quelques instants ; il trouve cela bizarre, car c'est une sensation qu'il n'a pas ressentie avant le traitement. Le signe de la roue dentée est en régression, mais encore nettement perceptible. *La somnolence a disparu complètement,* le malade ne dort plus pendant le jour. Il se sent actif et demande à faire quelque chose ; il plaisante et rit avec les infirmiers et s'intéresse à tout ce qui se passe à l'Infirmierie. Il se soumet docilement aux injections. « Je me sens très changé, beaucoup plus dégagé », dit-il.

La 1^{re} série doit se terminer le 14 mai.

OBSERVATION N° VIII

P... Philippe, 32 ans, cultivateur, entre à l'hôpital Psychiatrique, le 28 mars 1928, pour troubles mentaux et vols. On n'a pas de renseignements concernant ses antécédents. Certificat de 24 heures (D^r MONESTIER) : « Est atteint de débilité mentale avec épilepsie et tendances pathologiques aux vols et aux fugues. A maintenir. » Certificat de quinzaine : *Idem*. L'observation ne mentionne le syndrome parkinsonnien qu'à partir de février 1933 ; par la suite le malade nous apprendra qu'il a eu une encéphalite vers 1922.

En janvier 1939, il passe en observation à l'Infirmierie des Indigents. Il présente un syndrome parkinsonnien typique ; la sialorrhée est très accentuée, le malade paraît complètement soudé et depuis 3 ans il ne fait presque pas de mouvements, il est même incapable de manger tout seul. On ne note pas de crises oculogyres ni de crises d'occlusion des paupières. Tremblement des mains très accentué.

Le traitement cardiazol-urotropine commence le 7 mars 1939.

Crises effectives :

1^{re} série : 7 mars 5 centimètres cubes ; 10 mars 5 centimètres cubes, 16 mars 6 centimètres cubes ; 23 mars 6 centimètres cubes, 29 mars 7 centimètres cubes, 2 avril 7 centimètres cubes.

Le traitement est actuellement interrompu à cause d'une grave congestion pulmonaire grippale.

Dès le 10 mars on note que le malade mange de nouveau tout seul ; après le 16 mars la sialorrhée est nettement moins marquée, la parole est plus facile. A la fin de la 1^{re} série, l'amélioration est nette, la sialorrhée est très peu marquée, le malade est beaucoup moins courbé, il parle plus facilement et nous dit qu'il a eu une encéphalite en 1922 ; il fait son lit tout seul, le tremblement est moins marqué.

OBSERVATION N° IX

S... Ernest, âgé de 24 ans, cordonnier entre à Saint-Luc le 29 septembre 1921 pour délire alcoolique. Certificat de 24 heures (D^r MONESTIER) : « Est atteint de débilité mentale, troubles psychonévropathiques, insomnie, cauchemars, préoccupations hypocondriaques, tendances mythomaniaques, excitabilité, éréthisme nerveux, léger tremblement, réflexes vifs. A maintenir pour observation. » Certificat de quinzaine (D^r MONESTIER) « Est atteint de délire alcoolique avec hallucinations de la vue et l'ouïe et idées hypocondriaques. A maintenir. »

Les signes de parkinsonnisme sont notés pour la première fois sur l'observation en août 1926. On retrouve la notion d'une « grippe » en mars 1922.

Le malade passe à l'Infirmierie en janvier 1939, complètement impotent. La rigidité musculaire est au maximum, le tremblement des mains et la sialorrhée sont très accentués la marche est impossible. On ne note pas de troubles oculaires.

A cause du retard apporté par la famille à accorder son autorisation, le traitement cardiazol-urotropine n'est commencé que le 5 avril 1939.

Crises effectives :

1^{re} série : 5 avril 5 centimètres cubes ; 10 avril 5 centimètres cubes ; 14 avril 5 centimètres cubes ; 19 avril 5 centimètres cubes ; 29 avril 5 centimètres cubes ; 3 mai 5 centimètres cubes.

La 2^e série a débuté le 9 mai.

La sialorrhée a diminué, la parole est un peu plus facile ; mais par ailleurs il n'y a jusqu'ici aucun changement appréciable dans l'état du malade.

En résumé, sur 4 cas de Parkinsonnisme post-encéphalitique, le traitement par le cardiazol-urotropine a donné 3 améliorations. Celles-ci ont toujours eu un caractère progressif. Ce sont les troubles oculaires qui ont été le plus rapidement influencés ; le traitement exerce également une action très manifeste sur la sialorrhée, l'état psychique, le tremblement, l'hypertonie musculaire. L'âge du malade paraît intervenir, puisque les meilleurs résultats ont été obtenus chez 2 malades de moins de 30 ans.

Nous pensons que les résultats obtenus par ce traitement dans la maladie de Parkinson post-encéphalitique sont supérieurs à ceux des thérapeutiques actuellement employées dans cette affection. Ainsi VONDRAČEK, faisant récemment (décembre 1938) une synthèse de tous les travaux tchécoslovaques concernant la « cure bulgare » conclut que les crises oculaires ne réagissent que faiblement et en général après plusieurs cures, et que les modifications du caractère, les angoisses, les obsessions, les impulsions restent pratiquement inaccessibles à cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

Après huit mois d'expérimentation, les résultats cliniques obtenus tant dans la démence précoce que dans la maladie de Parkinson post-encéphalitique nous ont confirmé dans notre idée, à savoir que le cardiazol agit en défixant des centres nerveux les virus neurotropes. Aussi croyons-nous pouvoir conclure par les propositions suivantes :

1° Les améliorations obtenues par le Cardiazol dans la démence précoce sont dues, non pas à la crise d'épilepsie elle-même, qui n'est qu'un épiphénomène, mais à la propriété que possède le Cardiazol de défixer des centres encéphaliques certains virus neurotropes, qui apparaissent alors dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

2° Le Cardiazol n'agit donc que dans les cas de démence précoce dûs à un virus neurotrope.

3° L'association Cardiazol-urotropine, selon la technique précédemment exposée, permet d'agir directement contre ce virus et d'obtenir par consé-

quent des améliorations plus rapides, plus intenses et plus durables que par la méthode de von MEDUNA.

4^o L'association Cardiazol-urotropine, appliquée selon la même méthode, permet d'obtenir dans la maladie de Parkinson post-encéphalitique des améliorations portant sur l'état physique et mental, supérieures en rapidité et en intensité, à celles des thérapeutiques actuellement appliquées dans cette affection.

5^o On peut raisonnablement prévoir que, en plus de certaines démences précoces et de la maladie de Parkinson post-encéphalitique, ces propriétés du Cardiazol pourront être utilisées dans d'autres infections à virus neurotropes (rage déclarée, etc.).

6^o Peut-être l'action « défixante » du Cardiazol pourra-t-elle, associée au traitement spécifique selon les cas, être utilisée pour la thérapeutique d'affections dues à une toxine neurotrope.

Ainsi par exemple pourra-t-on éventuellement obtenir des résultats dans le tétanos.

VU : *le Doyen,* VU : *le Président de la thèse,*
TIFFENEAU. HENRI CLAUDE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous tenons à remercier ici la direction des *Fichiers du Monde Médical*, pour l'aide qu'elle nous a apportée en facilitant nos recherches bibliographiques.

ABÉLY (Paul). — A propos des cuti-réactions chez les D. P. (*Société méd. psych.*, séance du 24 oct. 32, in *Ann. méd.-psych.* octobre 1932).

ABÉLY (Xavier), ABÉLY (Paul) et COULÉON. — Recherches biologiques dans le D. P. (*Ann. méd. psych.*, oct. 1932).

ABÉLY et GUIRAUD. — A propos de l'allergie des déments précoces vis-à-vis des toxines en général (*Ann. méd.-psych.*, oct., 1932).

ABÉLY et MASQUIN. — *Société clinique de médecine mentale*, 10 fév. 1926.

AFANASIEV. — Troubles neuro-psychiques au cours de la spruc. (*Névropathol. i Psichiatria*, t. VI, fas. 12, 1937).

ANGLADE, ROYER et ROUGEAN. — La thérapeutique convulsivante de la démence précoce par le pentaméthylnetétrazol (*Ann. méd. psych.*, mars 1938).

ANGYAL et GYARFAS. — Sur le traitement convulsivant de la schizophrénie par le cardiazol (*Arch. f. psych.*, 1936, t. CVI).

ANGYAL. — Des théories concernant les mécanismes d'action de l'insulinothérapie et du traitement par le cardiazol dans la schizophrénie (*Monatsch. f. Psych. u. Neurol.*, 97-5-1937).

ANZALDI. — Expériences sur la perméabilité méningée (*Rev. de méd. lég. y jurisprud. méd.*, déc. 1935).

ARNOULD. — Tuberculose et démence précoce (*Presse médicale*, 10 janvier 1934).

- BALMES et IRAZOQUI-VILLALONGA. — Contribution à l'étude des perturbations glycémiques dans la schizophrénie (*Rev. med. de Barcelona*, t. XIX, avril 1933).
- BARUK (H.). — A propos des rapports entre D. P. et tuberculose (*Société méd.-psych.*, séance du 28 nov. 1932 ; *in Ann. Méd.-psych.*, nov. 1932).
- BARUK (H.). — La catatonie colibacillaire expérimentale et clinique (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1933).
- BARUK (H.), BIDERMAN et ALBANE. — Tuberculose et D. P. — Les réactions allergiques chez les D. P. : sensibilisation toxique, tuberculose torpide et troubles nerveux (*Ann. méd.-psych.*, oct. 1932).
- BARUK et CORNU. — Schizophrénie et ictère (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1934).
- BARUK et CAMUS. — Sur une variété de catalepsie biliaire expérimentale. Sa réalisation par certaines biles pathologiques de tubage duodénal. Action neurotrope comparative de la bile humaine de tubage duodénal et de la bile animale (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1934).
- BARUK, POUMEAU-DELILLE et SICARD. — Catatonie au cours de la typhoïde chez une malade dont l'ensemencement de la bile duodénale a donné une culture pure de Coli (*Ann. Méd.-Psych.*, nov. 1933).
- BECK, OGDEN et WHELEN. — Études expérimentales sur les relations de la schizophrénie et de la tuberculose (*The journal of mental Science*, juil. 1935).
- BECK, OGDEN et WHELEN. — Les agglutinations de bactérium Coli par le sérum des malades mentaux, spécialement des schizophrènes (*The Journ. of mental Science*, juil. 1935).
- BEERENS. — Recherche du virus tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien et le sang de déments précoces atteints de tuberculose non nerveuse (*Ann. Méd.-Psych.*, janv. 1936).
- BERSOT. — A propos du mode d'action de l'insuline et du Cardiazol dans la thérapeutique de la schizophrénie (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1937).
- BORNSTEIN. — Du syndrome catatonique au cours de la paralysie générale (*Rocz. Psych.*, fasc. XVIII, 1932).
- BOUMAN. — Le syndrome schizophrénique considéré comme

- régression génétique (*Congrès hollando-belge de Psych. et neurol.*, 1934, in *Ann. Méd.-psych.*, juin 1934).
- BOWMAN et KASANIN. — Schizophrénie constitutionnelle (*The American Journal of Psychiatry*, t. XIII, n° 3, nov. 1933).
- BRICE. — Les graisses du sang dans la schizophrénie (*The journal of nervous and Mental Disease*, juin 1935).
- BROUSSEAU. — La thérapeutique convulsivante de la schizophrénie (*Encéphale*, XXXII, I, 1937).
- BROUSSEAU. — La thérapeutique convulsivante de la schizophrénie (*Encéphale*, mai 1937).
- BUSCAINO. — Recherches sur l'histopathologie et la biochimie du système nerveux des déments précoces faites entre 1932 et 1937 (*Néopsychiatrie*, sept.-oct. 1937).
- CAPGRAS, JUQUELIER et BONHOMME. — La confusion mentale dans ses rapports avec les événements de guerre (*Soc. clin. de méd. mentale*, 7 juil. 1917).
- CLAUDE. — A propos de l'anatomie pathologique de la démence précoce (*Ann. méd.-psych.*, juil. 1932).
- CLAUDE. — A propos des rapports entre D. P. et tuberculose (*Société méd.-psych.*, séance du 28 nov. 1932, in *Ann. Méd.-psych.*, nov. 1932).
- CLAUDE. — Résultats actuellement obtenus à la Clinique psychiatrique de Paris par l'insulinothérapie et la cardiozoltérapie (*Ann. méd.-psych.*, juil. 1938).
- CLAUDE et BARUK. — Syphilis cérébrale et hébéphréno-catatonie (*Ann. méd.-psych.*, juin 1929).
- CLAUDE BARUK (H.), et FORESTIER. — Les encéphalites colibacillaires de type schizophrénique (*Ann. Méd.-psych.*, déc. 1932).
- CLAUDE, BARUK et MEIGNANT. — Syndrome catatonique avec ictère apparu au cours d'une intoxication par la toxine typhique (*Ann. méd.-psych.*, déc. 1930).
- CLAUDE, BOREL et ROBIN. — Évolution dementielle post-traumatique, au cours d'un état de déséquilibre habituel, à type manie chronique (*Soc. clin. de Méd. ment.*, 18 juin 1923).
- COURTOIS. — Certains agents étiologiques des syndromes de démence précoce (*Ann. Méd.-psych.*, juin 1935).
- COURTOIS et BOREL. — Syndrome de démence précoce. Encéphalopathie de l'enfance (*Ann. Méd.-psych.*, janv. 1932).

- COURTOIS et MARESCHAL. — Séquelles psychiques de la maladie de Heine-Médin. Syndrome de D. P. (*Ann. Méd.-psych.*, janv. 1931).
- COUETTE. — Le réflexe oculo-cardiaque dans la démence précoce (*Thèse Nancy*, 1931).
- COURBON et MONDAIN. — Schizophrénie par hérédité précessive chez une mère et ses trois enfants (*Ann. Médic.-psych.*, juil. 1930).
- COURBON et TUSQUES. — Régression complète d'un syndrome hébé-phréno-catatonique après mastoïdite opérée (*Ann. Méd.-psych.*, déc. 1932).
- CROUZON. — Hérédité des maladies mentales et nerveuses (*Bull. Soc. Sexologie*, mai 1934).
- DALKE. — Démence précoce et tuberculose (*Psiquiatria y Criminologia*, t. I, juin 1936).
- DALMA, PUCCA et BUSCAINO. — IX^e Congrès de la Société Italienne ; in *Rev. di patol. de Neurologia nerv. e ment.*, janv.-fév. 1934).
- DELGADO. — Traitement de la schizophrénie (*Ann. Méd.-psych.*, janv. 1938).
- DELMAS-MARSALET. — Traitement convulsivant de la schizophrénie (*Journal de Méd. de Bordeaux*, 5 nov. 1938).
- DEMOLE. — D. P., hypoglycémie, insuline, vitamine B¹ (*Arch. suisses de neurol. et psych.*, 1937, vol. XXXIX).
- DIDE. — A propos de quatre cas d'agitation catatonique terminés par la mort (*Société de Neurol.*, 6 juin 1929).
- DIDE et AUJALEU. — Transmission expérimentale de virus filtrants par injection au cobaye de liquide céphalo-rachidien de déments précoces (*Ann. Méd.-psych.*, mai, 1934).
- ENGELSON. — Évolution et structure de la schizophrénie, un vol. in-8°. Baillièrre et fils, Paris 1934.
- FONTANA. — Traumatisme et démence précoce (*Boletín del Asilo de Alienados en Oliva*, juin 1935).
- GALATCHIAN. — Les psychoses des frères et sœurs des schizophrènes (*Soviet. neuro., psich. i psichogig.*, t. II, fasc. 1, 1933).
- GENGNAGEL. — Contribution au problème de la détermination du pronostic héréditaire. De la probabilité de maladie des enfants

- de schizophrènes (*Zeitschrift d. g. Neuro. und Psych.*, 1933, t. CXLV).
- GILBERT et LION. — Des paralysies produites par le bacille d'Escherich (*Comptes Rendus Soc. Biologie*, 13 fév. 1892).
- GIUFFRÉ. — Bacillémie et démence précoce (*Arch. gen. di Neuro. e psych.*, septembre 1936).
- GJESSING. — De l'étiologie et de la pathogénie de la schizophrénie (*Acta psych. et neurol.*, vol. VIII, fasc. 3, 1933, Copenhague).
- GOUGEROT. — Association de syphilis nerveuse et d'infection nerveuse à virus filtrant (*Presse Médicale*, 26 oct. 1935).
- GRINBERG. — Le rôle des facteurs psychogènes dans l'étiologie et la pathogénie de la schizophrénie (*Soviet. psichonevrologia*, XIII, 5, 1937).
- GUIRAUD. — A propos des rapports entre D. P. et tuberculose (*Société Méd.-psych.*, séance du 28 nov. 1932, in *Ann. Méd.-psych.*, nov. 1932).
- GUIRAUD. — *Société médico-psych.*, Séance du 25 mars 1929, in *Ann. Méd.-psych.*, avril 1929).
- HAMEL, BUISSON et CHAVAROT. — Nouvelles recherches sur l'acide formique dans le liquide céphalo-rachidien (*Ann. Méd.-psych.*, janv. 1936).
- HARTMAN et STUMPFEL. — Le problème de la schizophrénie gémellaire et les questions de l'hérédité du don musical (*Zeitschr. f. d. ges. Neuro. u. Psych.*, 1933, t. CXLIII).
- HINSIE. — Le syndrome catatonique dans la démence précoce (*The psych. Quarterly*, juil. 1932).
- HOLLANDER d'et ROUVROY. — Étude sur la dégénérescence muqueuse dans le cerveau des déments précoces (*Journal belge de neurologie et psych.*, mars 1934).
- HOLLANDER d'et ROUVROY. — Recherches expérimentales sur la démence précoce. Inoculation au cobaye et au pigeon (*Ann. Méd.-psych.*, juin 1932).
- HOLLANDER d'et ROUVROY. — La D. P. est-elle d'origine tuberculeuse ? (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1932).
- HOLLANDER d'et ROUVROY. — Les lésions cérébrales dans la D. P. (*Ann. méd. psych.*, avril 1932).
- HOSKINS. — Métabolisme de l'oxygène dans la schizophrénie

- (*Archives of Neur. and Psychiatry*, t. XXXVIII, n° 6, déc. 1937).
- HOVEN. — Les psychoses colibacillaires (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1934).
- HUICHARD. — Études pharmacologique et thérapeutique des dérivés iodo-phénolés de l'hexaméthylène-tétramine (*Thèse Lyon*, 1938).
- HUTTER. — L'hérédité de la schizophrénie (*Psych. en Neurologische Bladen*, sept.-déc. 1928).
- IRAZOQUI-VILLALONGA. — Délimitation actuelle du groupe des schizophrénies (*Rev. méd. de Barcelone*, août 1935).
- JAGOE SHARD. — Quelques observations sur l'étiologie de la démence précoce (*The journal of mental science*, juil. 1930).
- JONG (de) et BARUK. — La catatonie expérimentale par la bulbo-capnine, Masson, Paris, 1930).
- KENNEDY. — Thérapeutique convulsivante dans la schizophrénie (*The journal of Mental Science*, t. LXXX, III, n° 347, nov. 1937).
- LAIGNEL-LAVASTINE, d'HEUCQUEVILLE et GRILLY. — Psychose puerpérale avec colibacillose, traitée jusqu'alors sans succès par la sérothérapie et évoluant vers la schizophrénie (*Ann. Méd.-psych.*, fév. 1934).
- LE GRAND et ANNÉE. — Recherches expérimentales sur l'action catatonisante de certains liquides céphalo-rachidiens (*Ann. Méd.-psych.*, fév. 1939).
- LE GUILLANT et MARESCHAL. — Démence précoce post. traumatique (*Ann. Méd.-psych.*, janv. 1935).
- MADIA (Victorio). — Contribution à l'étude de la réaction novocaïne-formaline de Costa. Broch. (*Institut d'anthropologie criminelle, Naples*).
- MAILLEFER. — Recherches sur la sensibilisation des déments précoces à la tuberculose (*Thèse Paris*, 1934).
- MARCHAND. — Un cas de D. P. encéphalitique. Considérations anatomo-cliniques (*Ann. Méd.-psych.*, avril 1929).
- MARCHAND. — La démence précoce symptomatique d'encéphalite (*Ann. méd.-psych.*, juin 1930).
- MARCHAND, M^{me} BONNAFOUX-SÉRIEUX et ROUART. — Otite,

- mastoïdite, état méningé, syndrome de démence précoce hébéphréno-catatonique (*Ann. Méd.-psych.*, mars 1932).
- MARCHAND, M^{me} BONNAFOUX-SÉRIEUX. — Syndrome de D. P. chez des sujets ayant présenté des affections organiques du névraxe (*Ann. Méd.-psych.*, déc. 1931).
- MARCHAND, FORTINEAU et M^{lle} PETIT. — Syndrome de démence précoce post-traumatique (*Ann. médic. psychol.*, avril 1935).
- MARCHAND et MARESCHAL. — *Société clinique de médecine mentale*, 17 déc. 1928).
- MARCHAND et PETIT. — Chorée et troubles mentaux (*Rev. de Psychiatrie*, sept. 1911).
- MASLOV et STRELJUCHIN. — Aspect schizophrénique du tableau clinique au cours des intoxications aiguë et chronique par le haschich (*Neuropat. i psych.*, VI, 4, 1937).
- MASQUIN. — Syndromes confusionnels dans les grands traumatismes crâniens (*Thèse Paris*, 1931).
- MAURIZIO. — La réaction de Kottman dans la démence précoce et la phrénasténie (*Rassegna di Studi Psichiatrici*, avr. 1934).
- MAZZA (Antonino). — De l'étiologie de la démence précoce (IX^e Congrès de la Soc. Ital. de neurol., in *Rivista di patol. nerv. e ment.*, janv.-fév., 1934).
- MEDUNA — Traitement convulsivant de la Schiz. (*Gyogyaszat*, 1936, n° 16 ; *Psych. neurol. Wchnschr.*, 1935, n° 27).
- MEDUNA. — Recherches sur l'influence biologique dans l'évolution de la schizophrénie (*Zeit f. Neurol. u. Psych.* t. CLII, p. 235).
- MEDUNA — Traitement convulsivant de la schizophrénie (*Carl Mankhold*, éd. Halle, A. S., 1937).
- La valeur des crises épileptiques dans le traitement de la schizophrénie par l'insuline et le Cardiazol (*Psych. Neurol. Wochenschr.* 1937, n° 30, p. 331).
- MENNATO (de). — Autres expériences de thérapeutique hépatique avec quelques considérations sur la fonction et l'importance du foie dans la genèse des schizophrénies (*Nuova Rev. de Clinica ed Ass. Psych. et Terapia applic.*, t. I-II, 1933).
- MULLER. — Traitement de choc par l'insuline et le Cardiazol de la schizophrénie (*Fortschr. d. Neur. Psych.*, 1937, C. N., p. 131).

- MUYLE. — Pentaméthylène-tétrazol en épilepsie expérimentale chez l'homme (*Le Scalpel*, 1938, n° 3).
- MUYLE. — Étude du liquide céphalo-rachidien des déments précoces (*Ann. Md.-psych.*, déc. 1936).
- NIGRIS et MARIANI. — De l'action cataleptogène de la toxine paratyphique B (*Neopsichiatria*, juil.-août 1936).
- ODOBESCO et VASILESCO. — Schizophrénie et neurosyphilis (*Ann. Médic.-psych.*, déc. 1933).
- OGDEN et WHELEN. — Les agglutinations de bacterium Coli par le sérum des malades mentaux, spécialement des schizophrènes (*The journal of mental science*, juil. 1935).
- PAGNIEZ. — Le traitement de la schizophrénie par les crises d'épilepsie provoquées par le Cardiazol (*Presse Médicale*, 9 avril 1938).
- PAMBOUKIS et TSIMINAKIS. — Observations sur l'application du traitement par le Cardiazol à quelques cas de schizophrénie (*Encéphale*, juil.-août 1938).
- PASCAL (M^{lle} C.). — Le brouillard étiologique de la D. P. s'est-il dissipé ? (*Progrès Médical*, 12 août 1933).
- PENNACHI (Fabio). — Epilepsie et syndromes schizophréniques (*Annali del Ospedale psichiatrico di Perugia*, sept. 1932).
- PETIT. — Du rôle prédominant des infections par ultra-virus dits neurotropes dans le déterminisme des psychoses et des psychopathies (*Congrès des Médecins aliénistes et neurol. de langue française*, juil. 1932 in *Ann. Méd.-psych.*, juil. 1932).
- POPPI. — Sur la catatonie colibacillaire. Recherches expérimentales (*Riv. di Neurol.*, fév. 1939).
- RODIET, NEVOT et MAILLEFER. — Recherche du bacille de Koch par hémoculture sur milieu de Loewenstein dans le sang de dix-huit déments précoces (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, t. CXVI, 30 juin 1934).
- RODIET et QUÉRON. — La part de l'hérédité dans l'apparition de la démence précoce (*Progrès Médical*, 9 nov. 1935).
- ROGER. — Les poisons solubles des bacilles Coli et leur action sur la grenouille (*Soc. de Biologie*, 1894).
- RONCATI. — Schizophrénie et démence précoce (*Rassegna di Studi Psichiatrici*, janv. 1932 et mai-juin 1932).

- RUFF. — Essais de tuberculinothérapie dans la démence précoce (*Thèse Paris*, 1938).
- SANO. — Le traitement de la schizophrénie (*Ann. méd.-psych.*, oct. 1933).
- STUURMANN. — L'hérédité de la schizophrénie (*psychiatrie en Neurologische Bladen*, sept.-déc. 1928).
- TAUSSIG, GUTWIRT, HASCOVEC et PROKUPEC. — Schizophrénie et tuberculose (*Revue v Neurologia a Psychiatrii*, n° 6, juin 1933).
- THOINOT et MASSELIN. — Contribution à l'étude des localisations médullaires dans les maladies infectieuses. Deux maladies expérimentales à type spinal (*Rev. de Médecine*, 1894).
- TOMESCO, BADENSKI et COSMULESCO. — Considérations à propos de l'action catatonisante passagère de l'urine d'une schizophrène catatonigène et colibacillurique (*Bulletin de la Soc. de Psych. de Bucarest*, II, 2, 1937).
- TOMESCO et VASILESCO. — Contribution à l'étude du syndrome catatonique dû à l'insuffisance ovarienne (*Bulletin de la soc. psych. de Bucarest*, I, 1, 1937).
- TOULOUSE et COURTOIS. — Séquelles mentales d'encéphalopathies aiguës (*Ann. Méd.-psych.*, mai 1933).
- TOULOUSE, SCHIFF, VALTIS et VAN DEINSE. — Ultra-virus tuberculeux et démence précoce (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1932).
- TOYE. — Recherches biochimiques sur des liquides céphalo-rachidiens de déments précoces (*Brochure*, Montpellier 1935).
- TOYE. — Contribution à l'étude physio-pathologique de la D. P. (*Thèse Montpellier*, 1934).
- TRABATTONI. — De la possibilité de cultiver le bacille tuberculeux dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de certaines maladies du système nerveux (*Rivista di Pat. nerv. et ment.*, juil.-août 1934).
- TRÉNEL et SIZARET. — Sur la question des séquelles lointaines des commotions de guerre. Commotion et démence précoce (*Soc. clin. de méd. ment.* 21 fév. 1927).
- VONDRACEK. — La cure bulgare (Rabilka) dans le traitement du parkinsonisme (*Casepis Lekaru Ceskych*, 23 déc. 1938).
- VERSTRAETEN. — La thérapeutique convulsivante de la psychose maniaco-dépressive (*Ann. Méd.-psych.*, nov. 1937).
- VINCENT. — *Compte rendu à Académie des Sciences*, 1925.

- *Compte-rendu à Académie des Sciences*, 2 septembre 1929.
- Toxi-infection bacillaire et neurotropisme (*Arch. int. de neurolog.*, déc. 1930).
- VITELLO. — Les glandes salivaires dans les maladies mentales (*Rassegna di Studi Psichiatrici*).
- WECHSLER. — Contribution au problème de la fréquence de la tuberculose dans les asiles d'aliénés et de ses rapports avec la schizophrénie (*Archives Suisses de Neurologie et Psych.*, XXXI, 1, 1933).
- WYRSCH. — De la schizophrénie chez les épileptiques (*Archives suisses de Neurologie et de psychiatrie*, vol. XXXI, fasc. 1^{er}, 1933).

